DIE OSTITIS FIBROSA RECKLINGHAUSEN,

IHRE ABTRENNUNG VON ANDEREN KNOCHENERKRANKUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

HEINRICH SCHUPP

VERLAGSBUCHHANDLUNG F. C. W. VOGEL IN BERLIN. 1931.

Referent: Prof. Dr. *Dietrich.*

Dekan: Prof. Dr. *Haffner.*

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus „Deutsche Zeitschrift für Chirurgie"
233. Bd. Heft 2/4.

Beim Literaturstudium über die Ostitis fibrosa, ihre Klassifizierung, ihre Zusammenhänge mit ähnlichen, anderen Knochenerkrankungen trifft man auf die verschiedenartigsten, in ihrer Gesamtbetrachtung stark verwirrenden und widersprechenden Anschauungen. Bezüglich ihrer Ätiologie war man bis vor einigen Jahren über Hypothesen überhaupt noch nicht hinausgekommen und muß auch jetzt noch für die Ostitis deformans *Paget* zu solchen greifen. Für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und die Ostitis fibrosa localisata (circumscripte Cysten- und braune Tumor-Bildung) hat die Forschung nach der Ätiologie in dem letzten Jahrzehnt *Wesentliches* und *Trennendes* zutage gefördert; doch ist auch da noch eine große Menge Fragen der Pathogenese und feinerer Zusammenhänge ungelöst. Die Hauptforschungstätigkeit erstreckte sich mangels eines richtigen Angriffspunktes für die Frage nach der Ätiologie bis vor kurzem auf die pathologische Anatomie und hat besonders da zu stark verwirrenden Ergebnissen und Deutungen, z. T. infolge dieser einseitigen Betrachtungsweise, geführt.

Besondere Schwierigkeiten machen auch die Namensbezeichnungen der einzelnen Krankheitsbilder, da sie bei der noch andauernd im Fluß begriffenen Forschung keinen fest umrissenen Inhalt haben, sondern ihn öfters ändern. Je nach der Anschauung der einzelnen Forscher werden oft die gleichen Bezeichnungen in verschiedenem Sinne gebraucht. Man kann deshalb nur bei genauestem Studium der Literatur und bei genauestem Achten auf die jeweils von dem Verfasser beigelegte Bedeutung der Bezeichnung einer Krankheit oder eines pathologischen Einzelvorgangs Mißverständnisse vermeiden.

Ein treffendes Beispiel ist der Name Ostitis fibrosa selbst. Einmal wird er als Gesamtkrankheitsbegriff, ein andermal rein pathologisch-anatomisch, schließlich sogar eng symptomatisch als Ausdruck einer Markfibrose bei den verschiedensten Erkrankungen gebraucht.

Ich will mich jetzt an Hand der Hauptmeinungen in der Literatur der Betrachtung der Zusammenhänge ähnlich oder verwandt erscheinender Knochenerkrankungen, ihrer Einigung bzw. Trennung zuwenden. Es kommen hier in Frage die Osteomalàcie, die Ostitis deformans *Paget*, die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und die Ostitis fibrosa localisata, auch u. U. Fälle von Osteoporose.

Recklinghausen scheidet makroskopisch die Ostitis deformans *Paget* von der von ihm selbst beschriebenen Ostitis fibrosa und der Osteomalacie. Ostitis fibrosa und Osteomalacie faßt er zusammen in eine Gruppe der ausgesprochenen Knochenerweichungen, sagt aber dabei ausdrücklich, daß sich sein Fall von Ostitis fibrosa auffällig von der gewöhnlichen und richtigen Osteomalacie unterscheide, vor allem durch das Vorhandensein der braunen Tumoren und Cysten.

Seine mikroskopischen Untersuchungen an freihändig abgeschnittenen Knochenspänen und ausgebrochenen Bälkchen, was im Vergleich mit unseren heutigen Methoden grob erscheint, veranlassen ihn aber dann, die makroskopisch ausgesprochene Scheidung wieder zu verwischen. Seinen als Ostitis fibrosa bezeichneten Fall (Fall VII) mit braunen Tumoren und Cysten, bzw. „Osteosarkomen" setzt er mikroskopisch seinen Osteomalaciefällen gleich, und auch die Ostitis deformans bringt er so weit mit der Osteomalacie zusammen, daß er glaubt, daß sie auf deren Boden entstehe oder mit ihr einhergehe. In seinem Abschnitt III, allgemeine Betrachtungen, wo er das Wesen aller drei Erkrankungen auf Grund seiner mikroskopischen Befunde zu klären sucht, glaubt er dann in dem Gefäßapparat des Knochens den gemeinsamen Angriffspunkt bzw. den Ursprung aller drei Erkrankungen sehen zu dürfen und begründet damit seine Anschauung über ihre nahe Verwandtschaft.

Von *Pommer* waren vor *Recklinghausens* Arbeit und von *Schmorl* nachher genauere Untersuchungen der Osteomalacie und Rachitis mit neuen Ergebnissen gekommen. Sie wurden als Kalklos-bleiben der physiologischer Weise andauernd neu gebildeten und an die älteren Knochenanteile angesetzten, sogenannten osteoiden Substanz gefunden. Daraus ergeben sich dann die verschiedenen Belastungsdeformitäten, die mit Kompensationsvorgängen sekundärer Art verwickelt sind. Osteomalacie und Rachitis wurden damit als pathogenetische Wesenseinheit erkannt, deren augenfälliger, anatomischer Unterschied sich aus dem Alter des befallenen Individuums, einmal des Ausgewachsenen, andermal des Wachsenden, erklärt.

Durch diese neuen Erkenntnisse war das Wesen und die Pathogenese der Osteomalacie und Rachitis scharf umrissen; aber eine Klärung der Beziehung der Osteomalacie zur Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* brachte sie nicht. Diese wurde durch die komplizierenden, sekundären Vorgänge erschwert. Einerseits haben wir bei der Osteomalacie die an mechanisch stark beanspruchten Stellen eintretende Markfibrose und feinporöse Knochenneubildungen, andererseits bei der Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* auch die Anwesenheit osteoider Säume.

Das veranlaßte dann auch *Pommer* und seine Schule, die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* als ein von der Osteomalacie nicht zu sonderndes Krankheitsbild anzusehen, in noch deutlicherer Form, als es *Recklinghausen* tat. Er faßt sie vielmehr als „eine

der Hauptsache nach unter bestimmten örtlichen Verhältnissen bei Osteomalacie wie aufgepfropft auftretende eigenartige Veränderungen" auf. Er vertritt damit *Recklinghausens* Theorie der Phlegmasie, die vor allem die makro- und mikroskopisch eigentümlichen Bildungen der Ostitis fibrosa *Recklinghausen,* nämlich der braunen Tumoren, erklären soll.

Auch fast alle sonstigen anatomischen Untersucher neigten dieser „unitarischen Auffassung" zu. *Schmorl* nannte die aus dem hiesigen Institut von *Hirschberg, Hart* und *Molineus* veröffentlichten Fälle „Osteomalacie mit braunen Tumoren". Nach *Molineus* (1913) bestehen zwischen der atrophischen Form der Ostitis fibrosa (Ostitis fibrosa *Recklinghausen*) einerseits und der hypertrophischen (Ostitis deformans *Paget*) und der Osteomalacie andererseits auch in Berücksichtigung des Auftretens von braunen Tumoren keine Unterschiede, aus denen man auf eine Wesensverschiedenheit der in Rede stehenden Krankheitsvorgänge schließen könnte. Die äußere Form, unter der die eben genannten einzelnen Knochenerkrankungen sich zeigen, ist im wesentlichen davon abhängig, daß in der einen Reihe der Fälle weder eine Reizung der knochenbildenden, noch der knochenabbauenden Zellen besteht — gewöhnliche Osteomalacie —, daß bei anderen sich vorwiegend die knochenzerstörenden Zellen in einem Reizungszustand befinden — Ostitis fibrosa atrophicans (Ostitis fibrosa *Recklinghausen*) — und daß eine dritte Kategorie dadurch ausgezeichnet ist, daß sowohl die knochenbildenden als auch die knochenzerstörenden Zellen sich in Wucherung befinden — typische Ostitis hypertrophicans deformans (Ostitis deformans *Paget*).

Looser brachte dann noch die Osteoporose in Verbindung mit der Ostitis fibrosa *Recklinghausen.* Er beschrieb 1924 einen Fall von „sogenannter Ostitis fibrosa *Recklinghausen* mit Cysten und braunen Tumoren" und kommt zur Ansicht, daß hochgradiger Schwund des Knochens, Atrophie der Spongiosa und Verdünnung und hochgradige Porosierung der Corticalis in diesem Falle als ursächlich für alle von ihm als „lokal" bezeichneten Veränderungen, die die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* charakterisieren — Markfibrose mit Cysten und braunen Tumoren —, anzusehen sei. Er tritt deshalb ebenfalls für ein Fallenlassen des Begriffs der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* als selbständiges Krankheitsbild ein und glaubt, daß dieses als „sekundär" bezeichnete Bild sowohl auf dem Boden der Osteomalacie, wie der Osteoporose, als auch der Ostitis deformans *Paget* entstehe.

Bis hierher sehen wir, wie die Auffassungen der Untersucher, wohl aus dem leicht verständlichen Wunsch heraus, eine gewisse Ordnung in die verschiedenartigen Bilder der Knochenerkrankungen zu bringen, immer weiter nach dem Unitarismus drängen, gestützt allein auf die mikroskopische Untersuchung, die bei allen den genannten Knochenerkrankungen in einzelnen Knochenabschnitten starke Ähnlichkeit und Verwandtschaft zu beweisen schien.

Dabei sind sich die Untersucher wohl gewisser Unterschiede bewußt.

Besonders kommt das bei *Molineus* zum Ausdruck, wo er die äußere Entstehungsform der Osteomalacie, Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* aus einer verschiedenartigen Reizlage und dem gegenseitigen Verhältnis der knochenan- und abbauenden Zellen erklärt.

Nur sehen sie darin keinen Hinweis auf einen Wesensunterschied, zum mindesten solange nicht, als nicht ätiologische Notwendigkeiten

das fordern. Das Auftreten solcher ätiologischen Forderungen lassen sie alle im Bereich der Möglichkeit.

Aus dem *Pick*schen Institut kamen dann (1923—26) von *Christeller* und *Stenholm* Versuche und Untersuchungen, Osteomalacie und Rachitis von der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* zu trennen. *Stenholm* bringt als prinzipiell wichtiges Ergebnis, daß die „Osteodystrophia fibrosa", worunter er Ostitis fibrosa und Ostitis deformans *Paget* zusammenfaßt, ein selbständiges Krankheitsbild sei und von der echten Osteomalacie streng getrennt werden müsse. Er verwertet damit die *Pommer*schen und *Schmorl*schen Untersuchungen über die Rachitis und Osteomalacie, um damit eine prinzipielle Trennung von der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* zu vollziehen. Er hebt für letztere das histologische Bild des vermehrten Knochenumbaues durch Osteoblasten und Osteoklasten als charakteristisches Unterscheidungsmerkmal mehr hervor.

In diesem Sinne brachte dann *Christeller* (1926) sein Einteilungsschema der Knochenerkrankungen. Rachitis und Osteomalacie faßt er auf der einen Seite als „achalikolische (entkalkende)" Malacien gegenüber den „metapoëtischen (umbauenden)" auf der anderen Seite zusammen. Unter der Gruppe der „metapoëtischen" Malacien laufen seine sogenannte Osteodystrophia fibrosa, worunter er rein morphologisch untergeteilt Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* und noch gewisse Unter- und Zwischenformen versteht und seine Osteodystrophia rareficans oder reine Osteoporosen.

Damit wurde die schon lange fällig erscheinende Trennung zwischen Rachitis-Osteomalacie einerseits und Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* andererseits schärfstens vollzogen. Im Grunde hatte man die Unterschiede schon fast immer gekannt, und sie waren in allen früheren Arbeiten schon zum Ausdruck gekommen; nur hatte man sie nicht als wesentlich angesehen, sondern glaubte, daß sie ineinander übergehen könnten.

Man stellte nun das Charakteristische des Osteoids bei Rachitis und Osteomalacie als Folge mangelhafter Verkalkung neugebildeter Knochensubstanz gegenüber dem überstürzten An- und Abbau oder Umbau bei der Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* als Ausdruck des Wesensunterschiedes. Im mikroskopischen Bild traten da allerdings 2 Schwierigkeiten entgegen, die aber beide eine gangbare Erklärung fanden. Die erste ist bei den metapoëtischen Erkrankungen das Auftreten des Osteoids. Dieses tritt aber lange nicht in dem Maße auf, wie bei den achalikolischen Erkrankungen, und seine Bildung bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget* wurde sekundär bei der Überstürzung des Umbauvorganges als leicht erklärlich gedeutet. Die Verkalkung kann eben in diesen Fällen nicht Schritt halten mit dem Umbau. Daß das Osteoid von sekundärer Bedeutung ist, wenn auch in den meisten Fällen vorhanden, soll mit dem Fall von *Askanazy*, Fall 6 von *Stenholm* und einem Fall von *Christeller* bewiesen sein. Bei diesem war kein Osteoid vorhanden und doch vollkommener Umbau der Knochen zu sehen. Ich muß hier allerdings eine Erklärung *Pommers* zu dem Fall *Askanazy* anführen, die zum mindesten schwer zu widerlegen ist. *Pommer* sieht gemäß seiner unitarischen Auffassung, die er bis jetzt noch nicht verlassen hat, *Askanazys* Fall als auf osteomalacischer Basis entstandene Ostitis fibrosa an, bei dem das Fehlen des Osteoids durch eine Remission bzw. beginnende Heilung zu erklären sei. Die zweite Schwierigkeit ist die bei den achalikolischen Erfahrungen auftretende lokale Markfibrose. Man muß sie ebenfalls als lokale Sekundär-

erscheinung infolge der mechanischen Beanspruchung der geschwächten Knochen ansehen, zumal sie nur an den mechanisch stärkst beanspruchten Stellen entsteht und dann auch die Zeichen überstürzten Knochenumbaues im Gegensatz zu der Ostitis fibrosa vermissen läßt.

Vollkommen verschmilzt dagegen *Christeller* unter der Bezeichnung metapoëtische „Osteodystrophia fibrosa" die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget*. Er beruft sich hierbei auf angebliche Übergangsfälle und besonders auf volle Übereinstimmung in dem histologischen Bild des Knochenumbaues, wenn auch makroskopisch eine Trennung möglich wäre. Auch die sogenannte „Ostitis fibrosa localisata" oder lokale Knochencysten Jugendlicher, auf die ich später noch eingehe, bringt er aus diesem rein histologischen Einteilungsprinzip in diese Gruppe.

Mit der Abtrennung der Osteomalacie-Rachitis beginnt eine Auflösung der unitarischen Auffassung. Sie schreitet über den von *Stenholm-Christeller* neugeprägten Begriff der „Osteodystrophia" weiter. Denn dieser hatte auf histologischer Grundlage des überstürzten Umbaues und der Markfibrose Knochenerkrankungen zusammengebracht, die nach ihrer Klinik, ihrer Ätiologie, soweit wir sie jetzt kennen, und ihrer Prognose wenig zusammengehörig erscheinen. Von seiten der Kliniker kamen vor allem Arbeiten, die diese histologische Zusammenfassung nicht als das Wesen der Erkrankungen treffend hielten.

Die „Ostitis fibrosa localisata" (oder die „lokalisierten Knochencysten und Tumoren") fand besonders chirurgischerseits immer schon großes Interesse. Sie ist klinisch sehr leicht von der Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* abzutrennen *(Looser, Konjetzny, Mandl)*. Sie tritt isoliert in einem sonst gesund erscheinenden Skelet auf, hervorgerufen durch traumatische Markblutungen *(Beneke,* 1904*)*. Diese traumatische Genese haben *Looser, Pommer,* besonders *Konjetzny* und *Mandl* gestützt. Die Therapie, die lange Irrwege wegen der histologisch leichten Verwechslungsmöglichkeit mit echten Riesenzellensarkomen ging, hat durch einfache Eröffnung und Auskratzung ihre Gutartigkeit und günstige Prognose erwiesen. Es ist nun nicht einzusehen, warum diese klinisch leichte Erkrankung, die auch makroskopisch-anatomisch wegen ihrer örtlichen Beschränktheit gut abzugrenzen ist, wegen der histologischen Ähnlichkeit, bzw. Gleichartigkeit der Cysten mit dem so schweren Krankheitsbild der Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* zusammengebracht werden soll. Man darf da eben einmal dem Mikroskop allein nicht die höchste Entscheidung übertragen. Für die Annahme, daß die Ostitis fibrosa localisata vielleicht eine mildere oder Frühform der Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* sei, liegt kein Anlaß vor. Es ist bis jetzt kaum ein Fortschreiten einer lokalisierten Form zu einer generalisierten Systemerkrankung beobachtet worden. Bei einer doch immerhin relativ häufigen Knochenerkrankung, wie die Ostitis fibrosa localisata, die klinisch von mehreren Autoren an einer beträchtlichen Anzahl von

Fällen beobachtet wurde, wäre ein Fortschreiten zu der generalisierten Ostitis fibrosa *Recklinghausen* sicher beobachtet und bekannt geworden, falls ein Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen bestände.

Nur *Bergmann* beschreibt 1926 klinisch und röntgenologisch einen Fall, wo angeblich ein Übergang einer lokalisierten zu der generalisierten Ostitis fibrosa stattgefunden hat: 21 j. junges Mädchen, die mit 8 J. eine pathologische Schenkelhalsfraktur erlitt und dem mit 11 J. eine Oberschenkelcyste excochleiert wurde. Mit 19 J. wurde klinisch und röntgenologisch vollkommene Gesundheit der Knochen festgestellt. Mit 21 J. trat in allen Knochen teils cystische, teils solide Ostitis fibrosa auf. Meines Erachtens ist dieser Fall kein Beweis für den Übergang einer lokalisierten Ostitis fibrosa in die generalisierte Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. Warum soll nicht einmal in einem Skelet, das früher offenbar an lokalisierter Ostitis fibrosa erkrankt war, später Ostitis fibrosa *Recklinghausen* auftreten, ohne daß die beiden Erkrankungen etwas miteinander zu tun haben? Dafür spricht besonders die dazwischen liegende klinisch und röntgenologisch festgestellte Gesundheit. Man müßte mindestens einen unmittelbaren Übergang, und zwar einer schon länger bestehenden lokalen Form, als Beweis für die Übergangsmöglichkeit fordern. Eine andere, mögliche Deutung des *Bergmann*schen Falles wäre auch die, daß es sich von vornherein um eine Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* handelte, bei der die festgestellte, dazwischenliegende Gesundung einer weitgehenden Remission der Erkrankung entspräche. Solche weitgehenden Remissionen kommen ja bei innersekretorischen Erkrankungen — als solche kann man die Ostitis fibrosa, wie wir später noch sehen werden, neuerdings ansehen — vor, z. B. bei *Basedow*scher Erkrankung. Endlich ist bis jetzt in keinem Fall lokalisierter Ostitis fibrosa ein Epithelkörperchentumor gefunden worden, die — wie wir noch sehen werden — besondere Bedeutung für die Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* haben. Ich verweise für die Frage der Unterscheidung der Ostitis fibrosa localisata und generalisata besonders auf die *Mandl*sche und die *Konjetzny*sche Arbeit.

Die Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* hat durch neuere Gesichtspunkte gute Fortschritte in ihrer Erforschung gemacht.

Schon die älteren Untersucher, *Askanazy* als erster, *Schmorl, Molineus, Maresch, Schlagenhaufer* u. a. hatten bei der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* Epithelkörperchentumoren gefunden und einen Zusammenhang zwischen der Epithelkörperchenvergrößerung und der Knochenerkrankung ausgesprochen.

Erdheim hatte sich in größeren Arbeiten besonders mit den Epithelkörperchenveränderungen bei der Osteomalacie beschäftigt und dabei seine Theorie der sekundären, kompensatorischen Hypertrophie der Epithelkörperchen zur Verhütung komplexer Stoffwechselstörungen durch den erhöhten Kalkstoffwechsel aufgestellt. Man übertrug nun gemäß der unitarischen Auffassung von Osteomalacie und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* bzw. ihrer nahen Verwandtschaft, die sich allerdings nur auf die anatomische Ähnlichkeit stützte, diese *Erdheim*sche Theorie ohne weiteres auch auf die Epithelkörperchenveränderungen bei der Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. So blieb diese Frage als eine sekundäre im Hintergrund.

Auch nach der *Stenholm-Christeller*schen Abtrennung der Osteomalacie-Rachitis (achalikolische Erkrankung) wurde die Bedeutung der Epithelkörperchentumoren für die Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* noch nicht erkannt. Der Grund hierfür war, daß beide unter der „Osteodystrophia fibrosa" ätiologisch verschiedene Krankheiten auf rein histologischer Grundlage zusammenfaßten. Ihr rein histologisches Einteilungsprinzip betonen sie selbst und lassen die Möglichkeit offen, daß

sie vielleicht ätiologisch verschiedene Krankheiten damit zusammenfassen. Aber hier zeigten sich die Mängel und Gefahren solcher nach *einem* Gesichtspunkt durchgeführten Einteilung für Fragestellungen aus anderer Richtung. Die inzwischen aufgetauchte Theorie der innersekretorischen Entstehungen der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* versucht *Stenholm* mit Hilfe der histologischen Einteilung auf Gültigkeit für die Osteodystrophia fibrosa zu prüfen. Er dehnt sie also weiter aus, als sie gelten konnte, ohne sich dessen nach dem Stand der damaligen Erkenntnisse bewußt zu sein. Sie konnte so als eine ätiologische Frage nicht in der richtigen Betrachtungsweise erscheinen. Natürlich konnte diese Theorie nicht für die ganze Gruppe der „Osteodystrophia fibrosa" gültig sein. Damals war das eben nicht klar, und so konnte *Stenholm* sagen, daß er in 78% seiner genau untersuchten Fälle, das waren 7 von 9, keine Epithelkörperchentumoren gefunden hatte. Die 7 Fälle sind einfach Fälle *Paget*scher Ostitis deformans, wo man überhaupt keine Epithelkörperchentumoren erwarten kann, während die beiden anderen, wo wirklich Epithelkörperchentumoren gefunden wurden, echte Ostitis fibrosa *Recklinghausen* sind. Damit erwies sich dieses Einteilungsprinzip der ätiologischen Forschung als hinderlich und hat sicher auch die richtige Erkenntnis gehemmt.

Hoffheinz trat von der Seite der Epithelkörperchentumoren an die Frage der Zusammenhänge mit den Knochenerkrankungen heran. Er hat alle in der Literatur beschriebenen Fälle von Epithelkörperchenvergrößerung, die das von *Biedl* angegebene physiologische Maß überschreiten, zusammengestellt. Es sind insgesamt 45 Fälle. Darunter sind 17 Fälle von Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, 8 Fälle von Osteomalacie und 2 Fälle von Rachitis. Die anderen 18 waren — soweit das Knochensystem überhaupt nachgesehen wurde — ohne Veränderung an demselben. Diese Zahlen müssen wir zwar heute mit Vorsicht werten, da die Fälle aus einer Zeit stammen, wo man nicht scharf zwischen Osteomalacie und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* unterschied. Zwar kann man sagen, daß die Fälle, die von den Autoren bzw. *Hoffheinz* unter die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* gestellt wurden, auch nach unseren Anschauungen heute solche sind, dagegen aber die 8 Fälle von Osteomalacie vielleicht ganz oder zum Teil noch zur Ostitis fibrosa *Recklinghausen* rechnen. Auffallend ist jedenfalls, daß die Zahl echter *Recklinghausen*-Erkrankungen mit 17 alle anderen weit überwiegt, obwohl doch die Osteomalacie besonders früher sehr viel häufiger und auch ihre Diagnose in Zweifelsfällen sehr viel gebräuchlicher war, besonders wenn eine mikro- und makroskopische Untersuchung des ganzen Skelets nach braunen Tumoren und anderen Zeichen der Ostitis fibrosa nicht stattfand.

Ich habe versucht, an Hand der Literatur die 8 als Osteomalacie bezeichneten Fälle nachzuprüfen. Leider mangeln aber die Angaben, die eine gute Nachprüfung der Diagnose entsprechend unseren heutigen Forderungen ermöglichen. In dem von *Strauch* beschriebenen, bei *Hoffheinz* unter Nr. 40 aufgeführten Falle, scheint die Diagnose Osteomalacie allein makroskopisch gestellt. In dem Demonstrationsbericht von *Schlagenhaufer* (Fall 28) steht nur, daß das Skelet einer 62j., schon 15 J. erkrankten Frau rein osteomalacische Veränderungen zeigte. Bei dem Fall *Mareschs* (31) ist es genau so. In dem Sitzungsbericht wird er als schwerste, der Ostitis fibrosa nahestehende Malacie bezeichnet. In einer etwas später erschienenen Arbeit von *Maresch* wird er als Osteomalacie bezeichnet. Leider sind mir die Wiener Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften, in dem über 3 Fälle von *Erdheim* und einen Fall von *Weichselbaum* berichtet ist, nicht zugänglich. Aber im ganzen ist die Frage der Zugehörigkeit an Hand der Literatur nicht zu lösen, da meist genaue Beschreibungen der makro- und mikroskopischen Knochenbefunde fehlen. Nur eine genaue Nachprüfung der Knochen, soweit sie überhaupt gesammelt

wurden, könnte diese Lösung bringen. Jedenfalls erwacht bei Betrachtung der *Hoffheinz*schen Zahlen der Verdacht, daß die Fälle, die als Osteomalacie bezeichnet sind, vielleicht doch der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* angehören könnten. Im hiesigen Institut, wo bei Knochenerkrankungen schon sehr lange auf die Epithelkörperchen geachtet wird, ist nie bei der reinen Osteomalacie eine Epithelkörperchenvergrößerung von den Ausmaßen, wie bei allen hier sezierten Fällen der Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, gefunden worden; immer nur waren es etwas große Epithelkörperchen mit mikroskopisch feststellbaren Wucherungsherden, was von *Todyo* hier im Sinne der *Erdheim*schen Untersuchungen festgestellt wurde[1].

In ein neues und richtiges Licht rückte überhaupt die ganze Frage des Zusammenhangs der Epithelkörperchentumoren mit der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* erst, als *Mandl* 1926 auf einen von *Maresch* gestützten, schon älteren Vorschlag *Schlagenhaufers* hin einen Epithelkörperchentumor bei einer Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* entfernte und dadurch eine sofort einsetzende Besserung aller klinischen Erscheinungen erzielte. Die Vermutung *Schlagenhaufers*, daß die Epithelkörperchentumoren vielleicht doch eine ätiologische Bedeutung für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* besäßen, erhielt dadurch gewissermaßen gleich eine experimentelle Stütze. Es ist seitdem von *Gold, Boyd, Milgrim, Stearns, Snapper, Barr* nach Epithelkörperchenexstirpation bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* über ungewöhnliche und schnelle Besserungen berichtet worden. Damit ist die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* plötzlich in den Bereich ätiologischer Betrachtungsweise gerückt. Die Amerikaner *Jaffè, Bodansky* und *Clair* gingen dann auch an Versuche experimenteller Erzeugung einer Ostitis fibrosa generalisata heran, und sie berichten neuerdings über Erfolge bei Vögeln, Meerschweinchen und Hunden durch Einspritzung von Parathormon. Ihre beigegebenen Abbildungen lassen auch deutlich eine Markfibrose mit Knochenresorption und Umbau erkennen, gleich der bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. Allerdings ist es bis jetzt dabei noch nicht zur Bildung brauner Tumoren gekommen.

Dem *Christeller*schen Schema hatten sich 1926 die Mehrzahl der Anatomen und Pathologen angeschlossen. Ja sogar *Frangenheim* hatte die klinischen Bilder der Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa localisata diesem histologischen Einteilungsprinzip ein- und unterzuordnen versucht.

Nur *Pommer* und *Lang* hielten an ihrer Anschauung fest, daß die Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa zusammenfassende Osteodystrophia fibrosa

[1] Nachtrag: In einer neueren Arbeit (The clinical syndrome of hyperparathyreodism, The american journal of the Medical Sciences April 1930) haben *David* und *Barr* die in der Weltliteratur seit 1925 beschriebenen Epithelkörperchenvergrößerungen zusammengestellt und einige ältere von *Hoffheinz* übersehene Fälle noch hinzugefügt. Diese neueren Zahlen sprechen ganz in dem von mir ausgeführten Sinne. Es sind im ganzen 29 Fälle, davon 8 ältere (vor 1925), zum Teil sehr alte Fälle, wo Knochenveränderungen nicht beschrieben sind. Unter den 21 neuen Fällen von Epithelkörperchenvergrößerungen sind 15 Fälle von Ostitis fibrosa *Recklinghausen* mit Vergrößerung eines Epithelkörperchens, 1 Fall von Osteomalacie, bei dem aber eine gleichmäßige nicht besonders hochgradige Hyperplasie sämtlicher 4 Epithelkörperchen angegeben ist, 1 Fall von Osteoporose und 4 Fälle maligner Tumoren der Epithelkörperchen ohne Knochenveränderungen. Die Schlüsse aus diesen Zahlen lassen sich ohne weiteres ziehen. Epithelkörperchentumoren werden in der Hauptsache bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* gefunden, Fälle von Osteomalacie mit einem einzelnen Epithelkörperchentumor sind keine mehr beschrieben worden; Fälle von maligner Tumorbildung der Epithelkörperchen haben keine Veränderung am Skelet ergeben.

sekundären Ursprungs auf dem Boden einer Osteomalacie sei. Sie vertreten das auch jetzt noch.

Schmorl hat im *Christeller*schen Sinne die Auffassung zum Ausdruck gebracht, daß die Markfibrose mit dem überstürzten Umbau das Wesentliche und Leitende sei, gleich ob man die Unterformen der hyperostotischen Knochenbildung (Ostitis deformans *Paget*) bei gutem Anbau oder die hypostotische Form (Ostitis fibrosa *Recklinghausen*) bei vorwiegendem Abbau vor sich habe. Seine weiteren Ausführungen über seine Untersuchungsergebnisse an seinem reichhaltigen Material lassen aber wohl schon die mikroskopische Unterscheidungsmöglichkeit der hyperostotischen Form mit den charakteristischen Mosaikstrukturen der verdickten und vermehrten Knochenbälkchen und der hypostotischen Form mit der dissezierenden Zerstörung der Knochenbälkchen erkennen, wenn er sie auch noch nicht benützt, um damit in ihrem Wesen verschiedene Krankheitsbilder zu scheiden. Erst das Bekanntwerden des *Mandl*schen Heilerfolges als eines ätiologischen Fingerzeiges ließen ihn zusammen mit seinen systematischen Untersuchungen besonders der Ostitis deformans *Paget* die Notwendigkeit und Möglichkeit erkennen, die histologische Einteilung *Christeller*s abzulösen durch eine solche, die dem Gesamtwesen der Krankheitsbilder z. T. schon unter Berücksichtigung ihrer Ätiologie näherkommt. Gerade der neue ätiologische Hinweis des Heilerfolges *Mandl*s, dem dann noch andere folgten, mußte ja die anatomische Forschung ihrerseits anregen, ihre histologischen Ergebnisse und die Schlüsse daraus zu prüfen und, wenn nötig, neuzuordnen.

Schmorl hat an annähernd 170 gesammelten Fällen von Ostitis deformans *Paget* den eigenartigen Bau der Knochenbälkchen, den er sehr treffend als Mosaikstruktur bezeichnet, für alle Fälle dieser makroskopisch und klinisch ja schon immer ganz gut abgrenzbaren Erkrankung als gültig und charakteristisch erkannt und hat auch die komplizierte Genese in einer in diesem Jahre erschienenen Arbeit einleuchtend erklärt. In seiner neuesten Arbeit geht er dann auch auf die bis jetzt meist übersehene, von *Freund* an einem Fall gerade beschriebene periostale Knochenneubildung ein, die besondere Bedeutung für das charakteristische und ja am meisten in die Augen springende Dickenwachstum des *Paget*knochens hat.

Durch diese neueren Ergebnisse läßt sich die Ostitis deformans *Paget* auch histologisch eindeutig und gut abgrenzen. Der Schwerpunkt liegt nicht mehr in dem Vorhandensein des fibrösen Marks und den Zeichen des Umbaues des Knochens: vermehrte Resorption durch Osteoclasten, Auftreten von Bindegewebsknochen und Anbau durch osteoide Säume. Das ist ja bei mehreren Knochenerkrankungen, der Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen*, der Ostitis fibrosa localisata, u. U. auch an manchen Stellen bei Osteomalacie und bakteriellen Entzündungen (Osteomyelitis), ja sogar bei der gewöhnlichen Frakturheilung zu sehen und hat ja gerade zu der verwirrenden Zusammenfassung geführt. Vielmehr ist das Resultat des Knochenumbaues, die Form und Struktur der Knochenbälkchen, das Entscheidende, was eine histologische Trennung ermöglicht.

Leider haben wir in der Erforschung der Ätiologie der Ostitis deformans keine Fortschritte gemacht. Wir sind immer noch auf die alten Hypothesen angewiesen. Nur das eine wissen wir jetzt, daß ein ätiologischer Zusammenhang mit den Epithelkörperchen in dem gleichen Sinne,

wie für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, nicht in Frage kommt und gerade deshalb auch eine Trennung stattfinden muß. Nie ist bisher bei einem klaren und eindeutigen Fall von Ostitis deformans *Paget* ein Epithelkörperchentumor gefunden worden. Fälle von Ostitis deformans *Paget* mit Epithelkörperchentumoren — wie sie in der älteren Literatur beschrieben sind — gehören der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* an.

Ich selbst glaubte neulich einmal einen Epithelkörperchentumor von geringen Ausmaßen gefunden zu haben bei einer Ostitis deformans *Paget* der Wirbelsäule. Es war ein vergrößertes Epithelkörperchen von 1,1 : 0,8 : 0,4 vorhanden; aber trotz genauer Untersuchung, die auch H. G. R. *Schmorl* noch einmal vornahm, gelang es nicht, andere Epithelkörperchen zu finden, so daß man annehmen mußte, daß es sich um eine kompensatorische Hypertrophie zum Ausgleich für den Ausfall der anderen handelte. Es war eine große Struma vorhanden; vielleicht waren die anderen mechanisch geschädigt worden und dadurch degeneriert.

Snapper hat den therapeutischen Versuch gemacht, eine Ostitis deformans durch Exstirpation zweier normaler Epithelkörperchen zu heilen. Er hatte keinen Erfolg damit. Er war zur Exstirpation normaler Epithelkörperchen durch einen Heilungserfolg bei einer Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, bei der er einen Epithelkörperchentumor bei der Operation nicht gefunden hatte, angeregt worden.

Für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* hat man leider nicht ein so charakteristisches, zuverlässiges, leicht und überall zu findendes Bild, wie für die Ostitis deformans *Paget* die Mosaikstrukturen.

Zwar führt man vielfach die sogenannte „dissezierende" Zerstörung der Knochenbälkchen *(Askanazy)* an. Dieses zuerst von *Roux* beschriebene Bild — dieser nennt die Bälkchen tubulös, weil sie mit ihrer Aushöhlung in den centralen Teilen durch das Fasermark wie Röhren aussehen — trifft man in der Tat öfter, aber nicht überall, sondern nur in den früheren Stadien der Erkrankung, wo es noch nicht zu vollkommenem Umbau und Verschwinden des alten lamellösen Knochens gekommen ist. Da aber die Erkrankung nicht gleichmäßig im ganzen Skelet fortschreitet, so kann man auch in vorgeschrittenen Fällen immer noch Stellen finden, wo man die dissezierende Bälkchenzerstörung antrifft. Man muß dann immer danach suchen, u. U. an zahlreichen Schnitten.

Überhaupt muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß man bei den Knochenerkrankungen nicht, wie bei vielen Erkrankungen der parenchymatösen Organe, eine Diagnose auf Grund eines histologischen Schnittes stellen kann. Dazu ist die Täuschungsmöglichkeit zu groß; denn man findet bei der Osteomalacie, bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis fibrosa localisata, ja u. U. einmal bei der Ostitis deformans *Paget* Stellen, die nicht zu unterscheiden sind. Die Ostitis fibrosa localisata und Ostitis fibrosa generalisata sind auf Grund des histologischen Bildes schon einmal gar nicht zu trennen. Auf eine möglichst vielseitige Untersuchung des Skelets hat schon besonders *Looser* hingewiesen; ja, man muß direkt Forderungen dafür aufstellen. Die Hauptforderung ist Gesamtbetrachtung der Krankheit klinisch und anatomisch. Diese Forderung zerfällt für den pathologischen Anatomen in verschiedene Teile.

Zuerst soll der pathologische Anatom Anamnese und klinischen Befund kennen. Gerade aus dem geringen Interesse dafür rührt sicherlich z. T. unsere geringe Kenntnis der Knochenerkrankungen und die Verwirrung darüber her. Bei der allgemein üblichen Sektionsmethode wird eine Untersuchung der Knochen aus technischen Gründen meist überhaupt nicht vorgenommen. Besteht ein anamnestischer oder klinischer Hinweis auf überstandene oder bestehende Knochenerkrankungen, so wird bei Kenntnis und Verwertung desselben wenigstens eine größere Zahl von Fällen zu makro- und mikroskopischer Untersuchung bei der Sektion kommen. Sicherlich entgeht da noch eine große Zahl, die anamnestisch oder klinisch wenig oder nicht in Erscheinung trat, bzw. falsch gedeutet wurde. Wir sehen das in unserem Institut täglich bei unseren systematischen Untersuchungen der Skelete. Für den einzelnen Fall bei der Sektion kann man aus der Anamnese und dem klinischen Befund schon meist eine Unterscheidung treffen zwischen den einzelnen Formen der Knochenerkrankungen. Die Systemerkrankungen — Ostitis fibrosa generalisata *Recklinghausen* und Osteomalacie — einerseits sind meist leicht zu trennen von den lokalisierten Erkrankungen — der Ostitis fibrosa localisata und der Ostitis deformans *Paget*.

Besondere Wichtigkeit und Bedeutung hat die Kenntnis der Anamnese und der klinischen Erscheinungen, wenn vom pathologischen Anatomen an einem Operationspräparat oder einem kleinen Probeexcisionsstück eine Diagnose gefordert wird. Chronisch-entzündliche, ja auch akut-entzündliche Erkrankungen des Markes oder der Umgebung des Knochens, braune Tumoren und Cysten, die ja neben echten Tumoren für Operationen und Probeexcisionen in der Hauptsache in Frage kommen, geben im mikroskopischen Schnitt oft solch ähnliche Bilder, daß sie nicht zu unterscheiden sind und leicht zu Fehldiagnosen führen. Bei den entzündlichen Erkrankungen kommt es eben auch zu starkem An- und Abbau des Knochens mit Markfibrose, Osteoclasten und Osteoblasten.

Ein guter Beweis für die schwierige Scheidungsmöglichkeit verschiedener Erkrankungen allein auf Grund des mikroskopischen Bildes ist der lange Streit über die Natur der braunen Tumoren. Lange hielt man diese für echte maligne Tumoren wegen ihrer mikroskopischen Ähnlichkeit mit echten Riesenzellensarkomen. Ihre Klinik und Entstehung sprach aber dagegen. Heute sieht man sie allgemein als sogenannte resorptive entzündliche Bildungen *(Lubarsch)* an, die nichts mit selbständigen Tumoren zu tun haben.

Wir müssen bei Probeexcisionen also unbedingt die Schwäche unserer mikroskopischen Diagnose anerkennen und immer Anamnese und klinischen Befund zu Hilfe nehmen, wenn wir eine Diagnose überhaupt aussprechen wollen.

Für unsere *makroskopischen* Knochenuntersuchungen bei der Sektion muß man die Herausnahme möglichst aller Knochen, weil das aber kaum

möglich, doch möglichst vieler fordern. Auch da wieder leicht die Möglichkeit, lokalisierte Erkrankung von der generalisierten zu trennen. Eine Verwechslung der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* mit der Ostitis deformans *Paget* oder gar einer lokalisierten Ostitis fibrosa ist da kaum möglich. Nicht ganz leicht ist sicher in allen Fällen die Trennung von Osteomalacie und Ostitis fibrosa. Beides sind generalisierte Erkrankungen. Zwar in den Fällen, wo man braune Tumoren und Cysten hat, die man fast als pathognomonisch für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* ansehen kann, macht es keine Schwierigkeiten. Aber es gibt auch Fälle, wo diese makroskopisch wenig oder kaum in die Augen fallen — wie ich einen Fall beschreiben werde — und die man bei genauer makro- und mikroskopischer Untersuchung doch als sichere Ostitis fibrosa *Recklinghausen* ansehen muß. Das Vorhandensein eines Epithelkörperchentumors wird dann immer eher für eine Ostitis fibrosa *Recklinghausen* sprechen, ebenso die allerdings nicht leicht zu sehende gleichmäßige Markfibrose in fast allen Knochen spongiösen Baues und die feinporöse Beschaffenheit der kompakten Rindenteile. Schließlich als letzte Forderung muß man die *mikroskopische* Untersuchung möglichst zahlreicher Schnitte aus verschiedenen Teilen aller herausgenommenen Knochen fordern. Nur aus der Gesamtbetrachtung all dieser Schnitte wird man die Zweifel, die aus der Betrachtung einzelner häufig entstehen, zerstreuen können und auch mikroskopisch eine Entscheidung treffen können. Leicht wird das hier für die Ostitis deformans *Paget* mit den typischen Mosaikstrukturen, schwerer dagegen wieder zwischen Osteomalacie und Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, weil hier die Bilder oft wechseln und nicht immer charakteristisch sind. Aber das Überwiegen der breiten osteoiden Säume bei nur lokal beschränkter Markfibrose und fast fehlenden Zeichen des Knochenumbaues für die Osteomalacie gegenüber meist nur geringen osteoiden Säumen mit ausgedehnter Markfibrose bei öfter vorhandenen Stellen deutlichen und vermehrten Umbaues (mit dissezierender Bälkchenzerstörung) für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* lassen auch hier schließlich zur Entscheidung kommen.

Die Fälle sogenannter progressiver Knochenatrophie gehören wohl teilweise zur Ostitis fibrosa *Recklinghausen*; teilweise sind sie ganz hochgradige Fälle von Osteoporose, zu denen sie *Christeller* überhaupt zählte.

Auf der vorjährigen Stoffwechseltagung wurde von *Pick* in Berücksichtigung der neueren Gesichtspunkte das *Christeller*sche Schema berichtigt und neuerdings auch von klinischer Seite von *Gold* diese Einteilung vorgeschlagen. Sie scheiden auf der einen Seite die achalikolischen Erkrankungen Rachitis und Osteomalacie und auf der anderen Seite die metapoëtischen Erkrankungen Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget*, beide gesondert, als wesensverschiedene Erkrankungen. Der Begriff der Osteodystrophia fibrosa als Zusammenfassung beider entfällt dadurch.

Eine andere Einteilung, die auch noch die allgemeine Osteoporose und die Ostitis fibrosa localisata hinzufaßt und in keiner Weise Irrtümer in der Wesensverschiedenheit entstehen läßt, wäre die Einteilung in Systemerkrankungen und lokalisierte Erkrankungen. Zu den Systemerkrankungen gehören Osteomalacie, Rachitis, Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und die allgemeine Osteoporose, zu den lokalen Erkrankungen Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa localisata.

Leider wissen wir immer noch nicht viel und absolut Sicheres über die Ätiologie der Osteomalacie und über die der Ostitis deformans *Paget* schon gar nichts, um eine rein ätiologische Einteilung treffen zu können. Sicherlich bedarf auch die endokrine Ätiologie der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* noch weiterer Untersuchung und Bestätigung; besonders ist die ganze pathophysiologische Seite dieser Erkrankung weiter zu untersuchen und zu klären, auch ob außer den Epithelkörperchen noch andere endokrine Drüsen mit hineinspielen. Schließlich ist der Unterschied zur Osteomalacie, falls für diese, wie ja vielfach angenommen wird, auch eine endokrine Entstehung gilt, noch klarzulegen. Von dieser Seite besteht die Möglichkeit, daß doch wieder eine gewisse Verwandtschaft zwischen Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Osteomalacie zutage tritt. Klärend wäre da sicher eine Epithelkörperchenexstirpation bei einer klinisch reinen Osteomalacie. Allerdings muß man dabei die größte Sicherung für den Patienten fordern, damit ihm daraus keine Schädigung erwächst. Das ist Sache des Klinikers und Arztes.

Am leichtesten wären die Schwierigkeiten dieser Frage gelöst, wenn die Osteomalacie als eine reine Avitaminose sich herausstellte und die Epithelkörperchenveränderungen bei dem engen Zusammenhang zwischen Stoffwechsel und endokrinen Drüsen als sekundärer Kompensationsvorgang aufzufassen seien. Damit wäre auch die *Erdheim*sche Theorie für die Osteomalacie als vollkommen richtig erwiesen.

Auch die Ostitis fibrosa localisata bietet noch Probleme. Es ist nicht erklärt, warum bei der Masse der Traumen die Zahl der Erkrankungen an Ostitis fibrosa localisata ziemlich gering ist. Vorläufig kann man da nur konstitutionelle Momente oder eine irgendwie erworbene Disposition des Skelets des Erkrankten annehmen.

Wo man ätiologisch bei der Ostitis deformans *Paget* einhaken kann, ist noch absolut dunkel.

Außer den altbekannten Theorien hat *Stenholm* in einer Arteriosklerose des Gefäßsystems der befallenen Knochen die Ursache sehen zu können geglaubt. Diese Ansicht hat aber wenig Widerhall gefunden.

Wir empfinden besonders jetzt die Bezeichnung Ostitis als unpassend für die *Recklinghausen*sche Erkrankung; sie gibt dem in die Geschichte dieses Namens Uneingeweihten sofort eine falsche Vorstellung, die der entzündlichen Ätiologie dieser Erkrankung. Gut wäre in dieser Hinsicht schon die *Christeller*sche Bezeichnung „Osteodystrophia"; sie ist nur

insofern mißlich, als sie im ursprünglich gebrachten Sinne eine Zusammenfassung der wesensverschiedenen Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* bedeutet. Man müßte zu diesem Namen einen Zusatz fügen, der für die *Recklinghausen*sche Erkrankung auf die endokrine Entstehung hinweist und scharf betonen, daß diese nicht für die *Paget*sche Erkrankung gilt. Für die Ostitis deformans *Paget* käme dann vor Kenntnis der Ätiologie nur die Beibehaltung dieses Namens oder höchstens die Bezeichnung: Osteodystrophia fibrosa deformans *Paget* in Frage. Im ganzen wird es schon schwer sein, die historisch gewordenen Bezeichnungen, die an die Namen bedeutender Forscher geknüpft sind, auszulöschen. Sie sind fest in der Literatur verankert, und neue Namen werden kaum allgemeine Verbreitung finden. Schließlich muß man auch noch die absolute Sicherung der neuen Ergebnisse, die Klärung wichtiger Fragen, wie vor allem die Ätiologie der Ostitis deformans *Paget* und der ganzen physiopathologischen Vorgänge, abwarten, ehe man die Literatur mit neuen Namen beschwert.

Ich will jetzt zwei Fälle beschreiben.

Für ihre Überlassung zur Mitteilung danke ich H. G. R. *Schmorl* besonders, ebenso wie für die gütige Unterstützung in jeder Hinsicht.

Der erste Fall gehört eng in den Rahmen dieser Arbeit; der zweite liegt etwas ferner, ist aber doch in mehrfacher Hinsicht interessant, um in diesem Zusammenhang betrachtet zu werden.

Der erste Fall ist eine sichere Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, wenn auch nicht mit der Bildung makroskopisch ohne weiteres erkennbarer brauner Tumoren oder Cysten. Eine Seltenheit stellt er auch hinsichtlich der Lokalisation seines Epithelkörperchentumors dar. Dieser lag nämlich vollkommen intrathyreoidal.

Getzowa hat bei ihren systematischen Untersuchungen auf diese gar nicht so seltene Lage einzelner oder mehrerer typischer Epithelkörperchenzellen, auch seltener einmal ganzer Epithelkörperchen hingewiesen. Auch von anderen Autoren sind Fälle dieser Art beschrieben. So hat auch *Hoffheinz* in dem von ihm mitgeteilten Falle von Ostitis fibrosa *Recklinghausen* neben einem Epithelkörperchentumor außen an der Schilddrüse innen noch ein normales Epithelkörperchen gefunden.

Ein Fall, wo sich ein inneres Epithelkörperchen zu einem Tumor entwickelte, ist meines Wissens allerdings noch nicht beschrieben. Ein solcher Fall kann klinisch dadurch Bedeutung bekommen, daß bei einem Exstirpationsversuch bei einer Ostitis fibrosa *Recklinghausen* einmal an normaler Stelle kein Epithelkörperchentumor gefunden wird. Das Wissen von der Möglichkeit innerer Epithelkörperchentumoren wird dann auch noch zu einer Untersuchung der Schilddrüse veranlassen und dann u. U. die Operation zum Ziele führen. Auch am Sektionstisch muß man im Bedarfsfalle selbstverständlich daran denken. An und für sich werden ja solche Fälle höchst selten sein.

Aus den Krankenblättern der hiesigen Heil- und Pflegeanstalt, wo Patientin nur kurze Zeit war, und denen der Chir. Abteilung des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Nr. 5063/28) (die ich der Freundlichkeit von H. Prof. *Fromme* danke), geht folgendes hervor:

51j. Lehrersehefrau Ella R. Vater gesund. Mutter an Altersschwäche gestorben. — Normale Entwicklung. Nie früher schwer krank gewesen. 2 gesunde, normal geborene Kinder. Seit 1923 allmählich Schwäche, seit 1924 Schmerzen im r. Bein. 1926 in Pirna Röntgenaufnahme der r. Hüfte; angeblich nichts gefunden (vielleicht

Abb. 1. R. Oberschenkel und Becken. Klinisches Röntgenbild. (Fall 1.)

wurde ein Befund in der Annahme einer inoperablen malignen Geschwulst verschwiegen). Kann seit 1927 überhaupt nur noch mit Unterstützung gehen. — Am 11. XII. 27 angeblich „Schlaganfall". Stundenlang auch im Liegen größte Schwäche. Konnte mehrere Tage lang nicht richtig sprechen, einen Tag lang nicht gut sehen. Kann seitdem nicht mehr gehen. — Am 5. I. 28 aufgenommen. Mittelgroß. Leidlicher Ernährungszustand. Blasse Hautfarbe. Pupillen eng, wenig entrundet, reagieren nicht auf Licht, etwas auf Konvergenz. Mund, Lungen o. B. Herz: 1. Ton an der Spitze unsauber. 2. Ton über der Aorta accentuiert. Systolisches Geräusch über der Basis. Leib o. B. R. Bein wird aktiv nicht bewegt, liegt nach außen rotiert, etwas im Knie gebeugt. Von Spina iliaca ant. sup. zum Malleolus int. r. 70 cm, li. 71 cm. Der ganze r. Oberschenkel gegenüber li. verdickt, schon bei leichter

Berührung schmerzhaft. Bei Palpation erscheint der Knochen, insbesondere in den oberen Abschnitten, aufgetrieben. — Reflexe o. B. — WaR. neg. Leukocyten 7300.

Röntgenaufnahme (Abb. 1): Unterer Teil der Beckenschaufel, ganze Hüftgelenkpfanne, Schambein und Sitzbein zeigen wabenartige Veränderungen, z. T. durchsichtig, z. T. verschattet. Die gleichen Veränderungen, jedoch ausgeprägter im r. Oberschenkel. Gelenkspalt nur noch angedeutet. Zwischen Kopf und kurzem Schenkelhals hat früher wahrscheinlich eine Fraktur bestanden. Unterhalb des

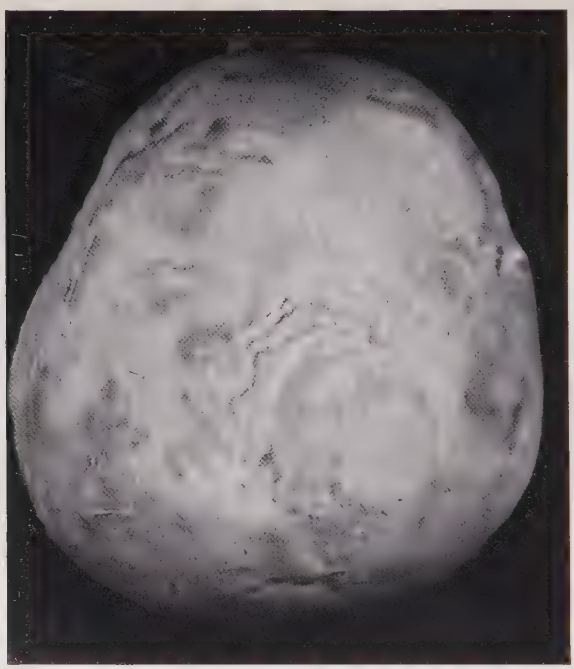

Abb. 2. Schädeldach. (Fall 1.)

Trochanter jetzt Fraktur. Corticalis des oberen Fragments sehr unscharf, stellenweise zerstört. In der Gegend des Trochanter minor anscheinend blasige Auftreibung. Diagnose: Oberschenkel- und Beckentumor. Spontanfraktur des Oberschenkels.

Kalk- und Phosphatstoffwechseluntersuchungen nicht gemacht.

Wurde in den folgenden Tagen zusehends matter. Am 20. 1. Kurzatmigkeit, Fieber. Starb unter den Zeichen einer Bronchopneumonie.

21. I. *Sektionsdiagnose*: Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. Mehrfache Frakturen des oberen Teils des r. Oberschenkels. Thrombose beider Schenkelvenen. der unteren Hohl- und beider Nierenvenen. Schwer arterio-sklerotische Schrumpfnieren. Geringe Arteriosklerose der Hirnbasisgefäße, etwas stärkere der Kranzgefäße des Herzens. Schlaffes, braun atrophisches Herz. Subchronischer Milztumor. Tracheobronchitis. Pleuraverwachsungen bds. Starkes Lungenödem. Stauung und Verfettung der Leber. Struma nodosa calculosa. Lipoidreiche Nebennieren. Normale Hypophyse. Normales Genitale.

Bei der späteren genaueren Untersuchung der Halsorgane auf die Epithelkörperchen fanden sich li. an normaler Stelle 2 normalgroße Epithelkörperchen, r. dagegen nur 1 normalgroßes Epithelkörperchen am unteren Pol des r. Schilddrüsenlappens; kein oberes. Beim Durchschneiden der Schilddrüse fiel aber in der oberen Hälfte des r. Lappens ein bohnenförmiger, 1,5 cm langer, 0,5 cm dicker und 0,75 cm breiter, hellbrauner Knoten auf, der von dem umgebenden Schilddrüsengewebe scharf durch eine feine, bindegewebige Kapsel abgesetzt war und sich wie eine Nuß

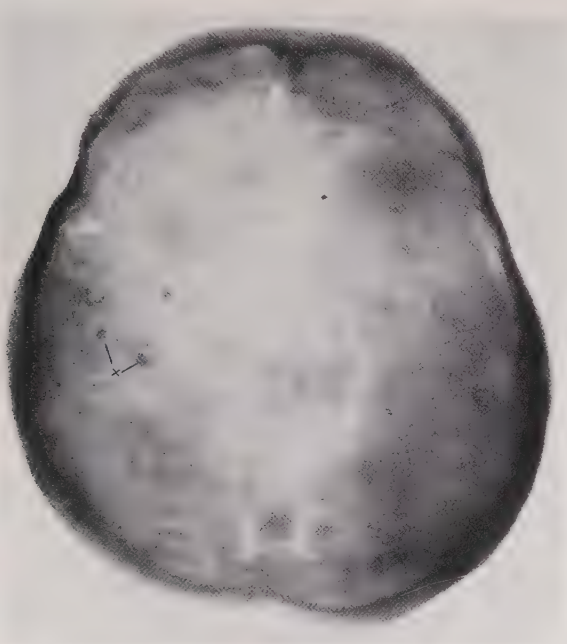

Abb. 3. Schädeldach (Röntgenbild). (Fall 1.)

aus der Schale herausheben ließ. Er erweckte sofort den Verdacht eines Epithelkörperchentumors, was sich auch bei der später zu beschreibenden, mikroskopischen Untersuchung bestätigte. Sonst fanden sich noch mehrere meist kalkige Knoten in der nicht sehr großen Struma.

Von dem Skelet wurden herausgenommen und aufgehoben: Schädeldach, Wirbelsäule mit Becken und beiden Oberschenkeln, Brustbein und mehrere Rippen, li. Schulterblatt mit Humerus, beide Schlüsselbeine, r. Unterschenkelknochen.

Leider ist die damals gleich aufgenommene Beschreibung der frischen Knochen teilweise verloren gegangen, so daß ich bei meiner jetzigen Beschreibung nur für einzelne noch die frischen Farben, die bei der Formalinaufbewahrung verloren gegangen sind, wiedergeben kann.

Schädeldach (Abb. 2) asymmetrisch. Li. Hälfte im ganzen größer als r., was in der Hauptsache durch Vergrößerung des li. Scheitelbeins hervorgerufen wird. Dieses buchtet sich nach schräg hinten oben stärker konvex vor als r. Außenfläche des Schädels unregelmäßig, z. T. flachhöckerig. Insbesondere laufen aber auf der

Scheitelhöhe leicht bogenförmig parallel drei 5 cm lange, schmale Wülste, die durch enge Rillen voneinander getrennt sind. Scheitelteil des r. Stirnbeins und angrenzender vorderer Scheitelbeinteil zeigen eine kleinhandtellergroße, ganz flache Mulde, die neben den beiden Schläfenbeinen die einzig durchscheidende Stelle des Schädels ist (Abb. 3 daselbst li., weil von innen gesehen). In dieser Mulde zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße Grübchen, deren Ränder wie ausgenagt aussehen. Sonst Oberfläche feinporotisch, aber lange nicht so stark wie die Schnittfläche. Dicke des Schädeldachs zwischen 0,8 an den Scheitelbeinen,

Abb. 4. Mittlere und untere Brustwirbelsäule (Fall 1).

Abb. 5. Wirbelsäule (Fall 1).

0,6 an den Stirnbeinen vorn, nimmt von da allmählich auf 0,4—0,3 an den Schläfenbeinen ab. Schnittfläche überall gleichmäßig stark feinporotisch, läßt nirgends eine

Tabula int., ext. und Diploë erkennen. Die Innenfläche zeigt mäßig tiefe Gefäßfurchen, ist in dem gleichen Maße gering feinporotisch wie die Außenfläche. Schädel etwas elastisch biegbar.

Wirbelsäule (Abb. 4, 5, 6) nicht verkrümmt; an den Wirbeln keine Randwülste. Gelenke gut beweglich. Oberfläche der Wirbel glatt, mäßig feinporotisch. Auf dem Medianschnitt Spongiosa aller Wirbelkörper in eine fast ganz gleichmäßig feinporöse, rötlich-grauweiße, ziemlich dichte, nicht schneidbare Knochenmasse umgewandelt. Nur in den hinteren Abschnitten einzelner Wirbelkörper noch Reste normal geordneter Spongiosa (Abb. 4a) mit rotem Mark. Auch an den Quer- und Dornfortsätzen der meisten Wirbel feinporöse Verdichtung der Spongiosa. Jedoch besonders hier überall noch Reste normaler Struktur. Höhe der Wirbelkörper nicht gleichmäßig. Besonders stark zusammengesunken 5. Lendenwirbelkörper (in der Mitte nur noch 1, an den Rändern 2 cm hoch), weniger stark 1. Lendenwirbelkörper. 5. Lendenbandscheibe wölbt sich stark in den Körper vor, 4.—1. etwas weniger. Spongiosa dieser Wirbelkörper genau verändert wie die der anderen, vielleicht noch etwas dichter. Im 9. Brustwirbel linsengroße braunrote Stelle (Abb. 4b) von mehr gleichmäßiger, glatter Schnittfläche, die sich deutlich von dem roten, normalen Knochenmark unterscheidet: kleiner, brauner Tumor, wie die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Im 7. Brustwirbel erbsengroßes Angiom (Abb. 4c). An der 2. Lendenbandscheibe und der 12. Brustbandscheibe oben und unten Knorpelknötchen.

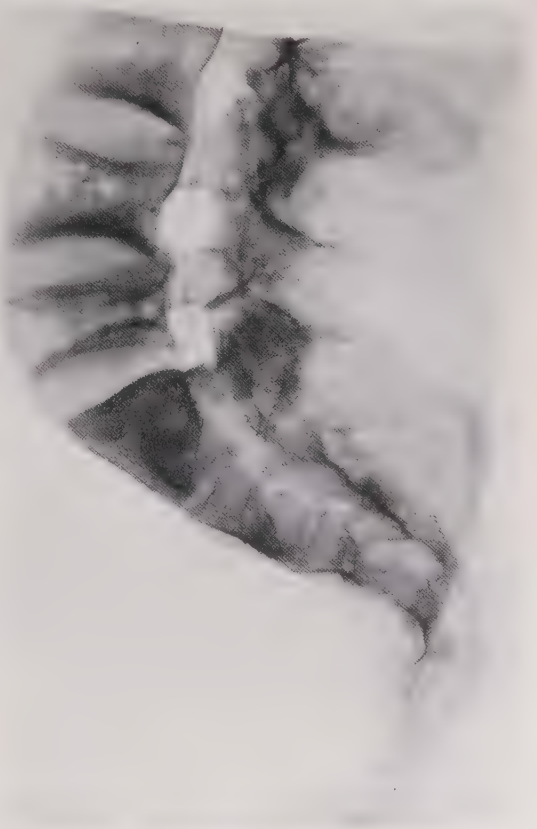

Abb. 6. Kreuzbein (Fall 1).

Becken und Kreuzbein (Abb. 7) zeigen mit ihrer Lichtung die typische Kartenherzform osteomalacischer Becken. Becken federnd biegbar. Conjugata vera 11 cm. Li. schräger Durchmesser 12, r. 9 cm. Form schief, wie auch die Zahlen zeigen. Entfernung zwischen stärkster Kreuzbeinaushöhlung und innerer Symphysenmitte (Beckenweite) 13, zwischen Kreuzbeinspitze und innerer Symphysenmitte (Beckenausgang) $7^1/_2$ cm. Kreuzbein in seiner Mitte scharf nach vorn abgebogen, springt

dadurch schnabelartig in den Beckenausgang vor. Absteigende Darmbeinäste und Sitzbeinknorren seitlich auseinander gebogen, aufgewulstet. Zwei Sagittalabschnitte durch das Kreuzbein zeigen dieselbe feinporotische Verdichtung wie die Wirbelkörper. Beckenknochen nicht verdickt.

R. Oberschenkel (Abb. 8): 36 cm Länge, 8 cm Umfang in der Schaftmitte. Direkt unter dem Trochanter minor eine nur durch die umgebenden Weichteile zusammengehaltene Continuitätstrennung des Schaftes. Und zwar scheint es nicht ein einfacher Querbruch gewesen zu sein, sondern mehrfache Einbrüche eines breiteren Schaftabschnittes und Zusammensinken dieses Teils, der dann zur

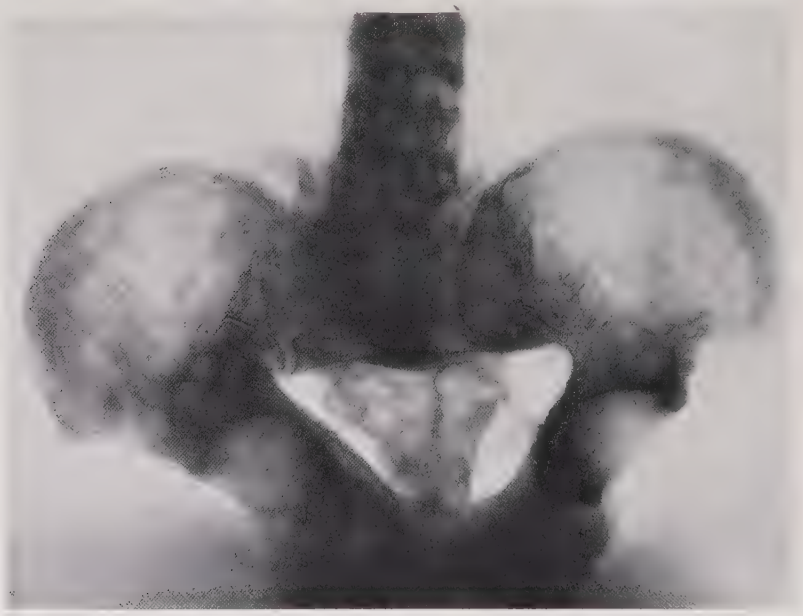

Abb. 7. Becken (Fall 1).

Resorption kam. Ich werde nachher noch einmal genauer die Entstehung des ganzen Bildes durch Vergleich mit dem klinischen Röntgenbilde zu erklären versuchen. Jetzt sieht man nur, daß die beiden unmittelbaren Bruchenden in ihrer Rinde sehr dünn sind (0,3 cm), vom Markraum aus schüsselrandförmig zugespitzt. Mark und umgebendes Bindegewebe in ziemlich weitem Bereich dunkelbraunrot verfärbt. Schenkelkopfknorpel arthritisch verändert. Schenkelhals sehr kurz und schmal, im Sinne einer Coxa vara verbogen. Auf der Schnittfläche Kopf und Schenkelhals gleichmäßig feinporös. Rindenteil des oberen Bruchstückes stellenweise bis zu 2 cm dick, aber nicht kompakt, sondern feinporös mit mehreren erbsengroßen Räumen darin, die Fettmark und teilweise eigentümlich weißliches, auf dem Schnitt wie ausgefranstes Gewebe enthalten. Normale spongiöse Balkenstruktur im Inneren fast vollkommen verschwunden, nur unmittelbar an die Rinde angrenzend, teilweise etwas nach der Mitte vorspringende Herde von Spongiosa, deren Bälkchen aber auffallend plump sind, dabei ziemlich weich. Sonst überall teilweise dunkelbraunrot

Abb. 8.
R. Oberschenkel
(Fall 1).

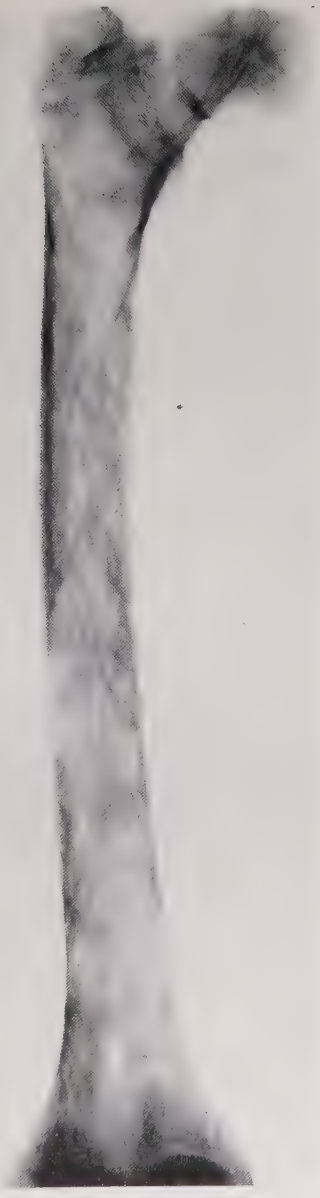

Abb. 9.
Li. Oberschenkel (Fall 1).

Abb. 10.
Sternum.
Sagittale Scheibe
(Röntgenbild).
(Fall 1.)

verfärbtes Fettmark, nur an die Knochenbälkchen angrenzend fibröses Mark. Rinde des unteren Bruchstückes ziemlich dünn (0,6 0,8 cm), gegen die Markhöhle unscharf begrenzt. Von da greifen buchtige, mit feinporöser Knochensubstanz erfüllte Räume in die Compacta ein und heben sich von deren weißlicher Farbe durch ihre graurötliche scharf ab.

Li. Oberschenkelknochen von normaler Form (Abb. 9), etwas kräftiger, etwas schwerer als r. Länge 39, Umfang 8,5 cm. Rinde aber ebenfalls schmal, besonders gegen beide Epiphysen zu. Am inneren Rand zeigt sie gegen das Mark die gleichen buchtigen Veränderungen wie li. Beide Epiphysen in den spongiösen Teilen etwas weniger stark porotisch als die des li. Schenkelknochens, zeigen aber genau die gleichen plumpen, verbreiterten, wenigen Bälkchen. Weniger starke Veränderungen zeigen *li. Humerus* und *Tibia und Fibula*. Rinde bei ihnen noch ziemlich breit, wenn auch im ganzen dünn, ziemlich gerade gegen die Markhöhle abgegrenzt; nur an einzelnen Stellen in der Nähe der Epiphysen etwas porotisch, ohne besondere Verbreiterung der Bälkchen.

Brustbein zeigt in allen Teilen keine normale Spongiosastruktur mehr (Abb. 10). Nur hier und da noch einzelne etwas verbreiterte Bälkchen von etwas rotem Mark umgeben, sonst überall gleichmäßig feinporöse, grauweiße Beschaffenheit. Gerade noch wahrnehmbar ganz schmale Rinde von 0,1—0,2 cm. In der feinporösen Spongiosa hier und da bis linsengroße Herde mit rotem Mark im Centrum und fibrösem Rand.

Spina scapulae und *Clavicula* haben kaum noch kompakte Rinde (höchstens stellenweise), sondern sind gleichmäßig feinporotisch.

Ebenso verhalten sich die *Rippen*.

Wir sehen also in *allen Knochen Veränderungen* im Sinne der Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. Allerdings nicht in allen Knochen gleichmäßig. Am stärksten ergriffen sind Schädel, Wirbelsäule mit Becken und r. Oberschenkel, ebenso Brustbein, Schlüsselbeine und Spina scapulae. Weniger li. Oberschenkel und besonders Humerus, Tibia und Fibula.

Auch die Röntgenbilder der herausgenommenen Knochen lassen deutlich solche Veränderungen erkennen. Sie sind ungleichmäßig streifig und fleckförmig aufgehellt, seltener fleckweise verdichtet (Abb. 3).

Ich möchte noch einmal auf die *Fraktur des r. Oberschenkels* eingehen. Bei Betrachtung des klinischen, röntgenologischen und anatomischen Befundes kam mir der Gedanke, daß diese offensichtliche Spontanfraktur, über deren Entstehung nach der Anamnese niemand etwas Sicheres bemerkt hatte, auf Grund einer *Cyste* zustande kam. Anatomisch war das allerdings nicht mehr nachzuweisen, da ja die Fraktur schon 1 J. vor dem Tode eingetreten war. Aber die Krankengeschichte, das klinische Röntgenbild (Abb. 1) mit den Zeichen von Frakturen an mindestens 2 Stellen, der teils blasigen Aufhellung des Knochens, der stark verdünnten Rinde, der Auftreibung des Trochanter minor läßt stark an Cystenbildung als Ursache denken. Der Knochen war dadurch in seinem ganzen Abschnitt geschwächt. Wahrscheinlich ist damit auch der „Schlaganfall" in der Anamnese, die aus einer psychiatrischen Klinik stammt, und für den sich nach dem Sektionsprotokoll kein anatomischer Befund im Gehirn fand, geklärt. Die Pat. erlitt einfach an jenem Tage ihre Spontanfraktur, fiel plötzlich zusammen ohne äußeren Anlaß und war danach nicht mehr fähig zu gehen. Die Cyste ist dann während des einjährigen Krankenlagers zur Resorption gekommen, wie das ja oft nach Spontanfrakturen der Fall ist. Die Fraktur heilte allerdings nicht. So kam es zu dem anatomischen Befund, der mit seiner „schüsselrandförmigen" Verdünnung der beiden Bruchenden und der

stark braunroten Verfärbung des umgebenden Marks und Bindegewebes ganz diesem Gedankengang entspräche.

Ich bespreche das hier so genau, weil damit auch für diesen Fall das Vorhandensein von Cysten wahrscheinlich gemacht wird und dieses

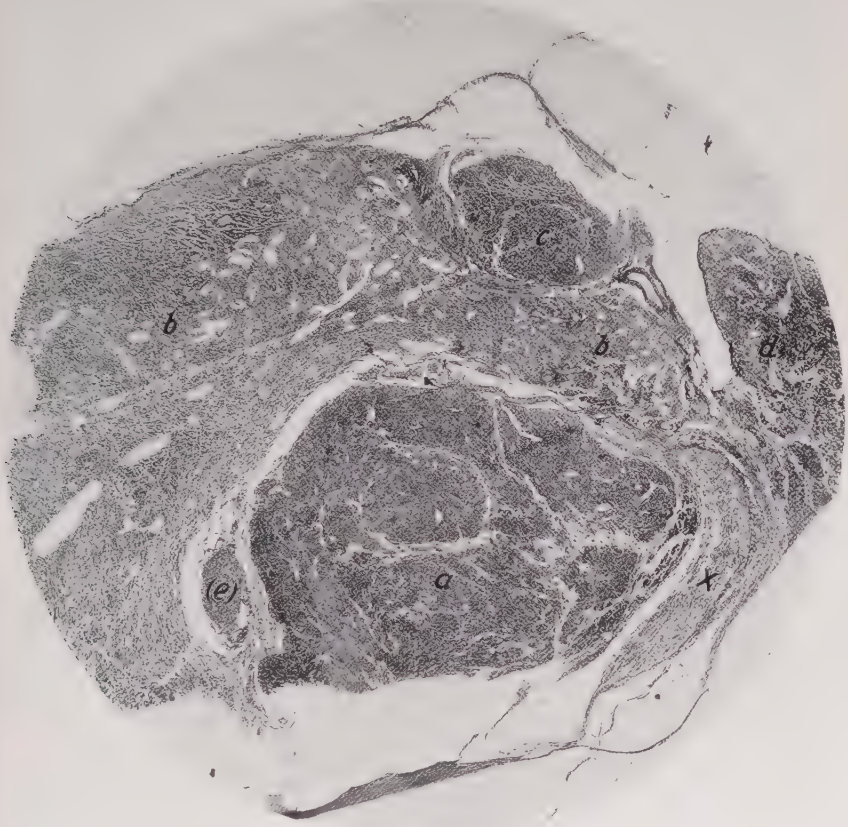

Abb. 11. Epithelkörperchentumor (Fall 1).

fast pathognomonische Zeichen der *Recklinghausen*schen Erkrankung ihn eng an alle beschriebenen Fälle anschließen läßt. Beweisen läßt es sich allerdings nicht.

Im übrigen ist es noch eine ungelöste Frage, ob Cysten unbedingt für die Diagnose der *Recklinghausen*schen Erkrankung gefordert werden müssen und wieweit sie eine spezifische Bedeutung haben. Ebenso ist es mit den braunen Tumoren.

Sie fehlten hier bis auf den erbsengroßen in dem 9. Brustwirbel ebenfalls. Ich komme darauf später noch zu sprechen.

Ich komme jetzt zu den *mikroskopischen* Befunden. Zuerst der *Epithelkörperchentumor*. Er wurde in Paraffin eingebettet und mit Hämotoxylin-Eosin gefärbt. Leider ging der Block verloren, so daß ich eine Serienzerlegung, wie sie *Getzowa* fordert, um den stark wechselnden Bau eines Epithelkörperchens zu erfassen, jetzt nicht mehr vornehmen konnte. Es liegen mir je 2 Schnitte vor, anscheinend ziemlich weit auseinander gelegener Schnitthöhe, denn sie zeigen im großen ganzen verschiedenen Aufbau. Dadurch wird *Getzowas* Feststellung auch hier bestätigt, soweit es hier möglich ist. Um den Charakter der Vergrößerung, nämlich adenomartige Bildungen, erkennen zu lassen, genügt schon der eine Schnitt.

Schon bei makroskopischer Betrachtung fällt ein ungefähr kleinlinsengroßer, dichter und intensiv rötlich gefärbter Herd auf (Abb. 11a). Bei schwacher Vergrößerung kann man sich zu besserer Übersicht und verständlicherer Beschreibung den ganzen Schnitt in 4 (bzw. 5) verschieden große und verschieden gestaltete Läppchen zerlegen, die durch Bindegewebszüge voneinander getrennt sind und teilweise verschiedenen Zellaufbau zeigen (Abb. 11 a, b, c, d, [e]). Am stärksten in die Augen fällt das mittlere rundlich-ovale Läppchen (a), um das sich das größte (b) halbringförmig herumlegt, noch das kleinste (e) dazwischen schließend. Die beiden anderen kleineren grenzen außen an der einen Seite an das große an. a zeichnet sich durch stärkere rötliche Färbung und größere Dichte seiner Zellen aus. Diese sind im Gegensatz zu denen in b und d in engstehenden, mäßig langen Zellbalken angeordnet, die durch wenige zarte Bindegewebsfasern mit einigen zarten Capillaren voneinander getrennt sind. Die Zellen sind ziemlich groß und besitzen einen runden Kern mit deutlichem Chromatingerüst. Protoplasma sehr reichlich (das 3 –4fache der Kerngröße), rosarot gefärbt, etwas fein gekörnt. Die Abgrenzung der einzelnen Zellen gegeneinander ist an manchen Stellen zu erkennen; an anderen aber scheint das Protoplasma der einen Zelle ohne Grenze in das der anderen überzugehen. Wahrscheinlich ist aber hier die Grenze durch das reichliche und deshalb vorquellende Protoplasma verdeckt.

Ich möchte die Zellen dieses Läppchens im Sinne *Erdheims* und *Getzowas* als rosarote Hauptzellen ansehen und den ganzen Herd als adenomartige Wucherung bezeichnen wegen des gleichmäßigen dichten Aufbaues, der Größe der Zellen im Vergleich zu denen normaler Epithelkörperchen und vor allem, weil die angrenzenden Teile des jetzt zu beschreibenden Läppchens (b) konzentrisch zusammengedrängt sind, besonders an dem bananenförmigen einen Ende (x), wo von außen das Läppchen d anliegt.

Das halbringförmige, große Läppchen (b) ist viel lockerer balkig gebaut. Stellenweise kann man seinen Bau auch als nesterförmig bezeichnen; die Balken sind da nur sehr kurz, von einem netzförmigen, sehr lockeren Bindegewebe umgeben. Die Zellen sind viel kleiner als die des 1. Läppchens, weil sie nur eine geringe Protoplasmamenge besitzen. Ihre Kerne unterscheiden sich dagegen nicht. Das Protoplasma ist nur ganz schwach blaßrosa gefärbt, feingekörnelt. Scharfe Zellgrenzen bestehen nicht. Leider ist keine Fettfärbung vorhanden; aber man hat bei dem lockeren Bau der Zellbälkchen und der Zellen selbst durch häufige Lücken den Eindruck, als ob reichlich Fett in dem Paraffinschnitt durch die Alkoholbehandlung herausgelöst sei. Auffallend ist dann noch in diesem Läppchen eine ziemlich große Zahl sehr weiter, mit einem zarten einschichtigen Endothel ausgekleideter Räume, die teilweise mit roten Blutkörperchen erfüllt sind. An einer Stelle, wo sich zahlreiche kleinere Bluträume finden, hat man fast einen angiomartigen Eindruck. Dazwischen finden sich nur ganz wenige Epithelkörperchenzellen. Die ganz großen Räume sind leer und treten auf der Abbildung deutlich hervor. 2 kleinere Herde mit dem Zelltyp des Läppchens a treten auf der Abbildung leider nicht hervor. Sie gehen ohne scharfe Grenze in

die protoplasmaärmeren, kleineren, schwach rosagefärbten Zellen über. Neben dem angiomartigen Teil Nester sogenannter wasserheller Hauptzellen mit scharfen polyedrischen Zellmembranen und großen, ziemlich stark gefärbten Kernen. Einige davon zeigen auch ein blaßrosa gefärbtes, feingekörntes Protoplasma; die meisten aber sind richtig wasserhell. Läppchen c zeigt die gleichen Zellen und den gleichen Aufbau wie a. Nur scheint es in etwas weniger starker Wucherung begriffen zu sein. Zellen und Balken etwas lockerer, Protoplasma etwas weniger intensiv rosa gefärbt. Deutlich lassen sich wieder eine konzentrisch komprimierte Begrenzungszone älterer Zellen mit wenig Protoplasma und Lücken herausgelösten Fetten erkennen. Das kleinste Läppchen (e) verhält sich genau so. Läppchen d besitzt einen bisher noch nicht beschriebenen und insbesondere wenig einheitlichen Bau. Es erinnert bei schwacher Vergrößerung durch das dichte Stehen der Zellkerne an das Bild jugendlicher Epithelkörperchen. Auffallend sind die sehr zahlreichen verschieden weiten Capillargefäße, die mit meist ausgelaugten Erythrocyten strotzend gefüllt sind, das Läppchen in kleine Zellnester und -balken teilen und dadurch das unruhige Bild bewirken. Zellen klein mit großem dunklen Kern, geringem, teilweise fast gar keinem Protoplasma von blaßrosa Farbe. Stellenweise aber auch deutlich polyedrische Zellen mit Membran. Auch hier zwei dem ersten Läppchen ähnliche Herde. Große Zellen mit intensiv rosa gefärbtem Protoplasma, einige aber auch ohne Protoplasmafärbung mit scharfer Zellmembran teilweise. Man kann von diesen Herden nicht sagen, ob sie Wucherungsbildungen sind. Vielleicht solche im Beginn. Der zweite Schnitt, auf den ich nur kürzer eingehen will, da die Zellelemente im großen und ganzen dieselben sind, läßt im großen Bau nicht die geringste Anlehnung an den 1. Schnitt erkennen. Etwas Neues zeigt sich ungefähr auf einem Drittel des Schnittes, nämlich reichlich Kolloidanhäufung zwischen protoplasmaarmen, rosaroten Hauptzellen, die an den Stellen stärkster Kolloidansammlung dieses wie ein zartes Netz in einzelne Kugeln trennen. Daneben zeichnet sich dieser Teil noch durch weite, meist stark gefüllte Capillaren und Bluträume aus. Andere Teile zeigen alveolären Bau, runde Zellherde mit kranzförmiger, peripherer Anordnung der Kerne. Weiterhin ein runder, durch Bindegewebe gut abgegrenzter Zellherd vom Typus der jugendlichen Zellen. 2 Wucherungsherde, ähnlich den bei dem 1. Schnitt beschriebenen, die zwar kleiner sind, aber doch eine konzentrische Komprimierung des umgebenden Gewebes erkennen lassen. Dieser Schnitt gibt im ganzen ein noch ungeordneteres und bunteres Bild als der erste, besonders auch dadurch, daß sich eine oft wechselnde Färbung des Zellprotoplasmas findet. Den mikroskopischen Befund zusammenfassend, möchte ich die Veränderung des Epithelkörperchens als *adenomatösen Tumor* bezeichnen.

Lange Zeit waren diese Bildungen ein Streitobjekt in der Literatur. Gemäß der Zusammenfassung von Osteomalacie und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* faßten sie die meisten Untersucher nach der *Erdheim*schen Theorie als sekundäre Hyperplasien auf. Dazu paßte aber der anatomische Befund nicht richtig, und darauf fußten schon immer die Kritiker der *Erdheim*schen Theorie. Insbesondere spielte die Frage, warum es immer meist nur in einem Epithelkörperchen zu den gewaltigen Größenveränderungen kommt, eine Hauptrolle und war ein starkes Argument gegen die sekundäre Entstehung, wurde aber meist als unerklärbar hingenommen. Klar wurde der primäre Geschwulstcharakter der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* erst durch *Mandl*s Operationserfolg. Damit wurde die Vergrößerung der Epithelkörperchen als ätiologisch

verantwortlich für die Entstehung der *Recklinghausen*schen Ostitis fibrosa erkannt, und man kann sie als solche nur als aus sich herausgewachsene (autonome) gutartige Tumorbildung auffassen. Da sie ein endokrines Organ betrifft, macht sie eine solche Allgemeinerkrankung, wie wir sie ja von den Tumoren anderer endokriner Organe — Hypophyse, Epiphyse, Ovarien usw. — kennen.

Gold verwendet wegen der Ähnlichkeit mit adenomatösen Bildungen an der Schilddrüse die dort gebräuchliche Terminologie. Er bezeichnet den von ihm exstirpierten Epithelkörperchentumor als Struma parathyreoidea nodosa parenchymatosa. Als gleicher Art müssen wir den unserigen bezeichnen, und zwar ebenfalls als von den Hauptzellen ausgehend. Als 2. Art nennt *Gold* den *Mandl*schen Epithelkörperchentumor Struma parathyreoida diffusa parenchymatosa und glaubt, daß es im wesentlichen diese beiden Formen gibt, die adenomatöse, als die anscheinend häufigere, die diffuse als die seltenere.

Über die Funktionsform der 3 normalen Zellformen der Epithelkörper, nämlich der wasserhellen Hauptzellen, der rosaroten Hauptzellen, der oxyphilen (*Wels*sche) Zellen, besteht in der Literatur große Meinungsverschiedenheit. Nach dem mikroskopischen Bild scheint das für die normalen Epithelkörperchen nicht entscheidbar, wenn man die widersprechenden Meinungen und Befunde ansieht *(Herxheimer)*. Vorwiegend ist allerdings die Meinung, daß die rosaroten Zellen die funktionierende Form der Hauptzellen seien, die wasserhellen die ruhende, die oxyphilen eine eigene Funktion hätten. Nach den Befunden bei unserem Epithelkörperchentumor müßte man die rosaroten Hauptzellen für die funktionierenden und auch für die Erkrankung verantwortlich halten durch ihre Über- oder Dysfunktion.

Auch für den *Gold*schen Tumor gälte das.

Molineus fand bei seinen 3 Epithelkörperchentumoren in der Hauptsache jugendliche (syncytiale) Zellen. Ich habe sie mir jetzt noch einmal angesehen und kann das nur bestätigen. Daneben fanden sich aber auch einige Herde rosaroter Hauptzellen, die eine Wucherung durch Kompression des umgebenden Gewebes deutlich zeigten; sie waren allerdings viel kleiner als in meinem Fall hier und scheinen im Verhältnis zu der überwiegenden Mehrheit der jugendlichen Zellform keinen besonderen Anteil an der Vergrößerung der Epithelkörperchen haben zu können. Sie wären mir wahrscheinlich auch gar nicht als etwas Bedeutenderes aufgefallen, wenn ich nicht darauf eingestellt gewesen wäre. Nun weiß man allerdings nicht, ob in anderer Schnitthöhe das Verhältnis nicht ein anderes war. Es ist nur je ein Schnitt vorhanden.

Im ganzen wäre diese Frage einmal einer gesonderten Untersuchung an Hand der beschriebenen Fälle zu unterziehen. Vielleicht wäre für die Frage nach der Funktionsform der Zellen bei der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* wenigstens eine gewisse Einheitlichkeit in den Befunden festzustellen. Besonders wäre dieser Frage aber in den neu zur Beobachtung kommenden Fällen nachzugehen, da nach der Literatur Dinge, die für

die damaligen Autoren noch nicht in der Form zur Diskussion standen, meist nicht zu klären sind.

Mikroskopische Befunde der Knochen. Die geschnittenen Stücke wurden teils nach Formalinaufbewahrung in *Müller*-Formol unvollständig, teils in 5%iger Salpetersäure vollkommen entkalkt. Celloidineinbettung. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

Alle herausgenommenen Knochen wurden meist in mehreren Abschnitten mikroskopisch untersucht. Hier möchte ich mich zur genaueren Beschreibung nur auf wenige Knochenabschnitte beschränken, betone aber, daß man bei Durchsicht aller Schnitte nicht gleichmäßige Bilder findet, sondern vielmehr ziemlich wechselnde, die einen die komplizierte und schwierige Entwicklung des Krankheitsprozesses im Knochen erkennen lassen. Ich weise deshalb hier noch einmal ausdrücklich auf die Forderung möglichst zahlreicher und vielseitiger mikroskopischer Untersuchung des Skeletes hin, wenn man sich ein Gesamtbild und -urteil über den Stand des jeweiligen Prozesses machen will. Ich habe zur genaueren Beschreibung Schnitte von ziemlich großer Verschiedenheit im mikroskopischen Bild gewählt, um die ziemlich große Variationsbreite des Prozesses in seiner Intensität, seiner Progredienz u. a. in verschiedenen Skeletteilen zu zeigen. Über die nicht näher beschriebenen Schnitte werde ich zusammenfassend urteilen.

Das *Schädeldach* zeigt in allen Schnitten weit vorgeschrittenen, vollkommenen Umbau. Höchstens stellenweise eine Tabula int. und ext. noch angedeutet. Sie sind als solche durch oberflächenparallele, etwas geordnete Bälkchen charakterisiert. Öfter sind sie unterbrochen, und dadurch ist wohl die makroskopisch sichtbare poröse Beschaffenheit der Oberfläche bedingt. Nach dem Innern zu — an Stelle der Diploë — wird die Bälkchenanordnung ganz unregelmäßig. Die Knochenbälkchen stehen ziemlich dicht und sind in der ganzen Dicke des Schädeldaches in ein kernreiches, in unregelmäßigen Zügen angeordnetes Fasergewebe eingebettet. Ihre Begrenzung unregelmäßig buchtig, an manchen brückenförmigen Verbindungen einzelner Bälkchen untereinander unscharf. Die meisten mit schmalen, stellenweise auch breiteren, osteoiden Säumen bekleidet. Die Osteoidsäume wieder von einer regelmäßigen Reihe Osteoblasten begrenzt, deren Kerne sich durch schlankere Form und intensivere Blaufärbung von den Kernen des Fasergewebes unterscheiden. Osteoclasten jetzt nicht zu finden; aber die typische, buchtige Begrenzung der Bälkchen läßt annehmen, daß sie vorher am Werk waren. Die Bälkchen im Vergleich zu denen in anderen Knochen ziemlich breit. Ihre centralen Teile zeigen durch ihre dunkelblaue Färbung vielfach gute Verkalkung. Randteile heller. Ihr feinerer Aufbau gleicht in keiner Weise dem normaler Bälkchen. Sie lassen fast alle einen bindegewebig gebildeten Teil erkennen, an den durch Osteoblastenreihen unregelmäßiger, lamellärer Knochen angesetzt ist. Dieser neugebildete lamelläre Knochen enthält unregelmäßig geordnete, aber vor allem sehr plumpe Knochenzellen und läßt dadurch sein geringes Alter erkennen. Normale, alte, lamellöse Knochenbälkchen finden sich nirgends mehr. Im Fasermark fallen die zahlreichen, meist prallgefüllten Capillaren und in der Umgebung einzelne kleine Leukocytenansammlungen auf.

Der Prozeß im Schädeldach zeigte an den geschnittenen Stellen, also zur Zeit des Todes keinen Knochenabbau — es fehlen die Osteoclasten —, dagegen reichlich Anbau durch Osteoblasten in Form von Osteoidsäumen. Er befand sich also gewissermaßen in einer reparatorischen Phase.

In den *Wirbelkörpern* trifft man bei Durchsicht mehrerer verschieden weit fortgeschrittene Grade der Erkrankung. In allen normale Markherde, jedoch in verschieden starker Ausdehnung. Besonders unterscheiden sie sich aber durch die

Zahl und Größe der Bälkchen. In manchen sind diese sehr kümmerlich, schmal und meist unzusammenhängend, durch breite Stellen capillarreichen Fasermarks voneinander getrennt. In anderen, weniger stark ergriffenen stehen sie dichter und hängen vielfach zusammen. In diesen auch meist noch größere blutbildende Markherde und dann öfter das auffällige Bild der disseziierenden Bälkchenzerstörung *(Askanazy)*. Im Inneren von einzelnen Bälkchen fibröses Mark wie von einer Knochenschale rings umgeben, die von zahlreichen Osteoclasten angenagt wird. Besonders schön sieht man dieses Bild an der knöchernen Schlußplatte eines Wirbels, die in ihrer ganzen Ausdehnung von tubulösen Räumen durchsetzt ist, in denen in Lacunen Osteoclasten dem Knochen nahe anliegen. An einer Stelle ist diese gut kalkhaltige Platte vollkommen durchbrochen. Einige Osteoclasten liegen hier unmittelbar der Bandscheibe an. In anderen Wirbelkörpern Osteoclasten nicht so häufig. In allen untersuchten Wirbelkörpern nur an ganz wenigen Bälkchen schmale osteoide Säume; am weitaus größten Teil fehlen sie vollkommen.

Zusammenfassend haben wir also neben stark atrophischen Wirbelkörpern solche, in denen der Prozeß weniger stark zum Schwinden von Knochensubstanz geführt hat. Makroskopisch waren solche Wirbelkörper kaum voneinander zu unterscheiden. In den stark atrophischen war der Prozeß zur Zeit wenig aktiv, während man in den weniger ergriffenen reichlich zerstörende Osteoclasten findet. Die anbauende Komponente des ganzen Prozesses war zur Zeit in allen Wirbelkörpern sehr gering. Nur ganz wenige Osteoidsäume mit Osteoblastenreihen vorhanden.

Das *Sternum* zeigt in Corpus und Manubrium sehr verschiedene Grade des Prozesses. Im Corpus noch reichlich blutbildendes Mark im Innern. An der Rinde befindet sich der Prozeß in höchster Aktivität. Fast in Reihen liegen hier Osteoclasten und zerstören von innen aus die Rinde. Sie sind in fibröses Gewebe eingebettet, das nach innen an die Blutmarkherde grenzt. Im fibrösen Gewebe wenige, bindegewebig gebildete Knochenbälkchen, an denen an einer Stelle unregelmäßiger, lamellöser Knochen durch Osteoclasten angebaut ist, an anderer Stelle Abbau durch Osteoclasten vor sich ging. In den blutbildenden Markherden wenige, alte, regelmäßig lamellöse Spongiosabälkchen, von einem schmalen Saum fibrösen Gewebes umgeben, das sich von fibrösen Herden an und in der Rinde hierher fortsetzt. Auffällig ist, daß die normalen Markherde oft ringsum von schönen, langgestreckten, lamellösen Knochenbälkchen fast wallartig umgeben sind. Diese Knochenbälkchen zeigen ihnen zugekehrt meist eine schöne, glatte Begrenzungslinie, nur von einem ganz feinen Saum fibrösen Gewebes bekleidet, gegen die außen angrenzenden Fasermarkherde dagegen eine unregelmäßig ausgebuchtete, stellenweise unscharfe Grenze, mit Osteoclasten besetzt.

Im Manubrium nur noch einzelne, stecknadelkopfgroße Herde normalen Marks. Das reichliche Fasermark mit mäßig dichtstehenden und nicht sehr breiten, neugebildeten, teils bindegewebigen, teils unregelmäßigen, lamellösen Knochenbälkchen zeigt wenig Osteoclasten und selten angelagertes Osteoid an den Knochenbälkchen.

Während man also in den Schnitten aus dem Corpus sterni noch ein ziemlich frühes Stadium mit augenblicklich größter Aktivität antrifft, hat der Prozeß im Manubrium fast schon zu einem vollkommenen Umbau geführt, zeigt aber jetzt nur geringe aktive Erscheinungen.

In der *r. unteren Femurepiphyse* ziemlich atrophisches, weit vorgeschrittenes Stadium. Bälkchen ziemlich schmal, wenig zusammenhängend; manche nur kleine Reste. Besonders auch die Rinde in Bälkchen aufgelöst, die nur durch ihre Anordnung in der Achsenrichtung und durch öfteres Zusammenhängen in Form schmaler Knochenbrücken und etwas größere Breite eine Art Rinde noch darstellen, d. h. gegenüber den centralen Abschnitten des Knochens als eine etwas stärkere Rand-

schicht erscheinen. Besonders stark ist sie im Bereich der Sehnen- und Muskelansätze aufgelöst. In ihr sieht man an einigen Stellen wieder schön die disseziierende Auflösung der Knochenbälkchen. Markräume von einem kernreichen, feinfaserigen Bindegewebe ausgefüllt; nur noch ein kleiner Blutmarkherd. Auffallend auch hier wie überall die zahlreichen, oft strotzend gefüllten Blutgefäße, von ganz engen Capillaren bis zu weiten Bluträumen, die sich aber in keiner Weise durch ihre Wanddicke voneinander unterscheiden. Immer ist es nur eine dünne Endothelschicht. Daneben über das ganze Faserwerk verteilt ein feines, fast strichförmiges Netz, das sich bei starker Vergrößerung aus leeren oder ganz wenig rote Blutkörperchen enthaltenden, zusammengefallenen Capillaren bestehend erweist. Hier und da im Fasermark, meist um oder in der Nähe von Capillaren Rundzellenhäufchen. Nicht sehr viele Osteoclasten vorhanden, fast nur in der porotischen Rindenschicht, wo man auch osteoide Säume findet. Diese fehlen ebenfalls in den central gelegenen Spongiosabälkchen. In der Rinde ist der Prozeß also jetzt anscheinend aktiver gewesen. Dann hier noch die von *Schmorl* beschriebenen sogenannten „geordneten" Mosaikstrukturen bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. In einigen längeren Bälkchen, die mäßige Verkalkung zeigen, wellige Kittlinien von dunkler Färbung, die, im Gegensatz zu den bei Ostitis deformans charakteristischen, eine gewisse Ordnung und Richtung zeigen und vor allem länger sind.

Das *obere Bruchstück* des *r. Oberschenkels* in dem geschnittenen, medialen Rindenteil sehr stark verändert. Der makroskopisch sehr verdickte Rindenanteil (4 cm von der Frakturstelle) mikroskopisch in lauter feine Bälkchen aufgelöst (Abb. 12). Nirgends mehr Andeutung einer Compacta. Die einzelnen Bälkchen stellenweise sehr schmal und kurz; die fibrösen Zwischenräume groß. Bälkchen stellenweise dichter und breiter und dann auch viel stärker verkalkt. Auffallend sind mehrere Fett- und einige wenige Blutmarkherde in dem normalerweise der kompakten Rinde entsprechenden, jetzt derartig veränderten Teil des Oberschenkelschaftes. Ihr Auftreten hier schwer zu deuten. Man könnte ihre Gegenwart höchstens durch Hineinwachsen vom Markraum aus in die aufgelöste Rinde erklären. Nach innen grenzt die derartig veränderte Rinde an die Markhöhle (Abb. 13a), aus der im Schnitt das blutbildende, rote Mark ausgefallen ist. Noch kleine Reste davon an den angrenzenden Knochenbälkchen. Die Knochenbälkchen zeigen stellenweise, wo sie dichter stehen, noch eine gewisse Ordnung in der Längsachsenrichtung des Femur. In ihrem Innern oft mehrere ziemlich breite, dunkelblau gefärbte, wellige Kittlinien von annähernd paralleler Anordnung – also geordnete Mosaikstrukturen. Auf den Abbildungen sind diese nicht zu erkennen; dagegen erkennt man solche sehr gut an dem mehr central gelegenen Bälkchen x. Diese Kittlinien weisen deutlich auf verschiedene, mit Unterbrechung aufeinandergefolgte Appositionsstadien hin. An dem äußeren Rand der Rinde bedeckt das verdickte Periost, an dem aktive Vorgänge nicht zu erkennen sind, meist nur sehr kümmerliche Bälkchen, von denen einzelne längere von deutlich lamellösem Bau mit schlanken, regelmäßigen Knochenkörperchen sind: Reste der alten, äußeren Generallamelle. Sie sind meist nur von einem schmalen Saum fibrösen Gewebes bekleidet, der nach den centralen Teilen der Rinde zu oft an Fettmarkherde grenzt. An zahlreichen Stellen disseziierende Zerstörung, und zwar sowohl an längs- wie an quergeschnittenen Bälkchen. Man kann deutlich erkennen, wie diese Zerstörung vielfach von *Havers*schen Kanälen ausgeht und von innen das System abbaut. In einzelnen *Havers*schen Kanälen, die noch ziemlich eng sind, schmaler Saum fibrösen Gewebes mit spindligen Kernen. Andere zu großen Räumen erweitert, oft nur noch von einem schmalen Knochensaum umgeben. Der rings umschlossene Raum (im Querschnitt) von fibrösem Gewebe ausgefüllt, am äußeren Rand hier und da Osteoclasten aufweisend, ganz im Centrum manchmal einzelne Fettzellen.

In der Nähe der Bruchstelle, wo die Rinde so sehr verschmälert war, in einem durch Blutfarbstoff gleichmäßig rot gefärbtem Fasergewebe, das stellenweise braunes Pigment aufweist, nur ganz wenige, schmale Knochenbälkchen.

Über die sonstigen Schnitte möchte ich zusammenfassend folgendes mitteilen. In allen untersuchten Röhrenknochen nirgends mehr regelrechte Compacta,

Abb. 12. Knochenschnitt aus dem proximalen Fragment des r. Oberschenkels (Fall 1).

sondern immer in porotischer Auflösung begriffene Rinde mit fibröser Gewebsentwicklung und den dementsprechenden Bildern des Umbaues. Am stärksten Oberschenkelknochen, weniger Unterschenkel- und Oberarmknochen ergriffen. Alle spongiösen Knochen und Knochenteile zeigten Veränderungen im gleichen Sinne, wie ich sie bei näher beschriebenen Schnitten schon geschildert habe und wie sie für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* charakteristisch sind.

Als *allgemeine* und *prinzipiell wichtige* Befunde und Deutungen möchte ich folgendes hervorheben. Feinfibröse Bindegewebsentwicklung war an allen untersuchten Knochenstellen vorhanden, nicht nur an den Stellen stärkerer mechanischer Beanspruchung. Auffällig darin die überaus zahlreichen, dünnwandigen, teils prall gefüllten, teils leeren und zusammengefallenen Blutgefäße. Umbauvorgänge ebenfalls überall. Der Abbau erfolgte nur durch Osteoclasten; für vasculäre Resorption kein Anhalt. Den Aufbau der neugebildeten Bälkchen möchte ich nach *Schmorl* folgendermaßen erklären. Ihre Anlage geschieht in Form von Bindegewebsknochen, der aber bald einem Umbau in lamellösen Knochen anheimfällt. Wir finden daher oft an bindegewebischen Knochenbälkchen einerseits Abbau durch Osteoclasten, andererseits lamellären Anbau von Osteoid durch dichte Osteoblastenreihen. Als Zeugen des Ablaufs dieses Prozesses findet man nebeneinander reine Bindegewebsknochenbälkchen, Bindegewebsknochenbälkchen mit lamellöser Ablagerung und rein lamellöse Knochenbälkchen. Die neugebildeten lamellösen Teile und Bälkchen unterscheiden sich von den alten durch einen etwas unregelmäßig knorrigen Bau mit plumpen Knochenzellen. Mitunter findet man geordnete Mosaikstrukturen als Zeichen eines phasenhaften Anbaues. Aber ganz wirre Mosaikstrukturen, wie sie für die Ostitis deformans *Paget* charakteristisch sind, finden sich nirgends.

Periostale Reaktionen nicht vorhanden, selbst nicht an der alten Frakturstelle.

An den wenigen noch erhaltenen alten Knochenteilen nirgends osteoide Säume. Also keine osteomalacischen Vorgänge vorhanden gewesen.

Wegen des Fehlens von Cysten und von makroskopisch sofort ins Auge fallenden, braunen Tumoren im Sektionsbefund könnten Zweifel erhoben werden, ob unser Fall eine *Recklinghausen*sche Ostitis fibrosa ist. Den begründeten Verdacht, daß die Oberschenkelfraktur wahrscheinlich auf eine Knochencyste zurückzuführen sei, habe ich stark betont.

Der im 9. Brustwirbelkörper bei Beschreibung der Wirbelsäule erwähnte erbsengroße, rote Fleck zeigte mikroskopisch folgendes Bild. In dem größten Teil sind keine Knochenbälkchen mehr vorhanden; nur an einer Stelle ganz kümmerliche, kalklose Bälkchen. Das fibröse Gewebe, das den Hauptbestandteil darstellt, unterscheidet sich nicht von dem im ganzen Skelet; nur mehrere ziemlich große Herde von Rundzellen darin vorhanden, in denen vielfach ein gelbbräunliches Pigment, das schwache Eisenreaktion gibt, gelagert ist. Pigment in kleineren Körnchen, in dem ganzen Herd zwischen den kernreichen Bindegewebsfasern. Riesenzellen in einzelnen Exemplaren, meist mit Pigment beladen. Dieser Herd bietet mikroskopisch also das Bild der braunen Tumoren; nur ist er sehr klein und kein Tumor im eigentlichen Sinne des Wortes. Übrigens fanden sich bei Durchsicht mehrerer Schnitte mikroskopisch gleiche, kleinere Herde in verschiedenen Knochen.

Daß wir keine größeren Befunde an Cysten und braunen Tumoren haben, glaube ich mit der besonderen Form der Erkrankung in unserem Falle erklären zu können. Der Knochenschwund, d. h. der Substanzschwund, war durchschnittlich nicht so sehr hochgradig wie in vielen der in der Literatur beschriebenen Fälle. Zwar waren die Knochen des gesamten Skelets stark umgebaut; insbesondere war eine Porosierung aller Rindenteile eingetreten; jedoch die Menge der neugebildeten Knochenbälkchen und ihre Verkalkung waren so weit reichend, daß es nicht zu Verbiegungen und multiplen Frakturen gekommen ist wie in vielen beschriebenen Fällen. Wahrscheinlich hängt damit auch der nicht so sehr überzeugende Befund bzw. Mangel an Cysten und braunen Tumoren zusammen, gleich ob man traumatisch Blutungen oder die Phlegmasie nach *Pommer* oder beides zusammen als mitverantwortlich für die Entstehung von Cysten und braunen Tumoren annehmen will. Cysten und braune Tumoren sind ein sehr häufiges Beiwerk der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und, falls vorhanden, immer ein charakteristischer Befund. Ihr Fehlen oder geringes Vorhandensein spricht aber nicht gegen die Diagnose: Ostitis fibrosa *Recklinghausen,* wie unser Fall zeigt.

In diesem Zusammenhang möchte ich nochmals auf die 8 unter Osteomalacie laufenden Fälle der *Hoffheinz*schen Zusammenstellung der mit Epithelkörperchentumoren einhergegangen Fälle von Knochenerkrankungen hinweisen. Möglicherweise sind es ebenfalls Fälle von Ostitis fibrosa ohne Cysten- und braune Tumorbildung gewesen.

Auf die vielen strittigen Fragen der Histogenese möchte ich an Hand des einen Falles nicht näher eingehen.

Aus den herausgegriffenen und beschriebenen Schnitten geht die ganze Variabilität dieses komplizierten Krankheitsprozesses in verschiedenen Skeletteilen eines Falles schon hervor. Wenn man noch mehr untersuchte, könnte man sie sicher noch vermehren. Wieviel komplizierter wird es noch, wenn man verschiedene Fälle im Vergleich betrachtet. Man kann daraus die ganze Schwierigkeit ermessen, die sich einer Klärung der Histogenese der Skeletveränderungen bei der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* entgegenstellt. Deshalb wissen wir so wenig darüber, und das, was man an Erklärungen versucht, klingt so sehr hypothetisch, unvollkommen und schwierig, daß, je größer und je älter die Erfahrung der Untersucher, desto geringer ihr Mut, darüber sich genauer auszulassen.

Hervorheben möchte ich nur noch den bei Beschreibung der einzelnen Schnitte öfter erwähnten, verschieden weiten Fortschritt der Erkrankung in den einzelnen Knochen, dann die zur Zeit gefundene, verschiedene Aktivität des Prozesses in den verschiedenen Schnitten, gemessen an der Zahl der Osteoclasten und dem Vorhandensein von osteoiden Säumen. Daraus, glaube ich, darf man schließen, daß der Prozeß im ganzen Skelet nicht gleichmäßig fortschreitet und auch an einer einzelnen Stelle zeitlich

seine Aktivität ändert. Wovon das abhängt, von lokalen oder allgemeinen Ursachen, das wissen wir nicht.

Der 2. Fall bereitet in seiner Einordnung unter eine der in Frage kommenden Systemerkrankungen einige Schwierigkeiten. Seine Differentialdiagnose ist aber dadurch besonders interessant, und er ist an sich wegen seiner ziemlichen Seltenheit mitteilenswert.

Ich werde an Hand der Krankengeschichte, des Sektionsprotokolls und der makro- und mikroskopischen Beschreibungen der aufbewahrten Knochen auf die einzelnen Fragen eingehen.

Abb. 13. Li. Knie. Klinisches Röntgenbild (Fall 2).

Krankengeschichte der hiesigen Heil- und Pflegeanstalt: 73j. Fleischersehefrau, jetzige Kleinrentnerin Emilie R., am 11. VII. 24 von der Fürsorge wegen hochgradiger Altersschwäche und r. Unterschenkelbruch eingewiesen. Schwester berichtet, daß Pat. außer an Diphtherie und Scharlach in jüngeren Jahren nie erkrankt war. Eine Fehlgeburt. Seit 26 J. Unterschenkelgeschwüre. Vor 3 J. ziemlich plötzlich Schmerzen im ganzen Körper; kann seitdem nicht mehr laufen. Aber keine Lähmung vorhanden. Der Arzt stellte Muskelschwund fest. Von Zeit zu Zeit heftige Schmerzen in Armen, Beinen und Rippen. Jetzt klagt Pat. besonders über Schmerzen im r. Bein, jammert ununterbrochen; seit $1^3/_4$ J. ist sie nicht aus dem Bett herausgekommen. Sie hat keinen Unfall erlitten.

Klein, blaß, dürftig genährt. Allgemeine Skeletdeformierung mit Kyphoskoliose, Pectus carinatum, Kartenherzbecken, Fraktur des r. Ober- und Unterschenkels. Die Knochen geben dumpfen Schall. Herz: leise, unreine Töne; irregulärer Puls; Blutdruck 135/70. Lungen: bronchitische Geräusche. Abdomen o. B. Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker. *Klinische Diagnose:* Osteomalacie. Nach 4 Mon. Behandlung mit Phosphorlebertran keine besondere Besserung. Frakturen annähernd fest. Aber andauernd heftige Schmerzen. Röntgenaufnahme der Beine (Abb. 13, 14): Knochen wird als kalkarm, wie zerknittert aussehend bezeichnet. Am 18. V. 25 plötzlich höheres Fieber, herrührend von einem Erysipel am r. Unterschenkel. Schneller Tod.

Bei Betrachtung der Anamnese sind die angeblich ziemlich plötzlich aufgetretenen Schmerzen im ganzen Körper, die zeitweise heftig exacerbieren, besonders auffallend. Sie weisen unbedingt sofort auf die Diagnose: Osteomalacie hin, jedoch ebensoviel

auf Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. An senile Osteoporose denkt man weniger, höchstens insofern, als es durch hochgradigste Porosierung zu multiplen, spontanen Infraktionen und Frakturen gekommen sein könnte, die ihrerseits die wechselnden Schmerzen verursachten.

Der klinische Befund mit den allgemeinen Skeletdeformierungen und Frakturen läßt ebenfalls am meisten an Osteomalacie denken, paßte aber ebenso gut zur Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. An eine Osteoporose in dieser hochgradigen Form wird man auch wieder am letzten denken.

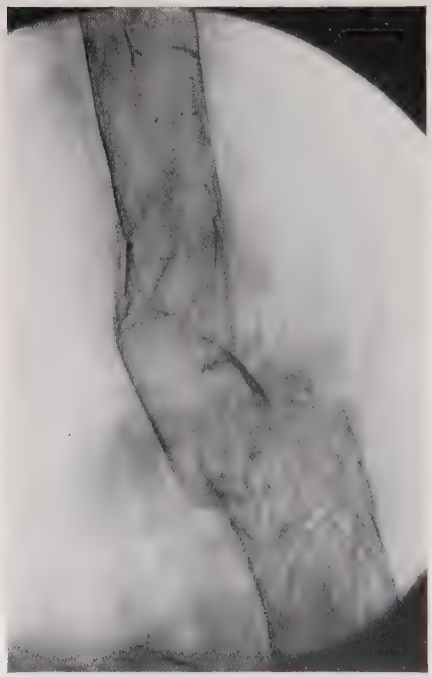

Abb. 14. Fraktur des r. Oberschenkels. Klinisches Röntgenbild (Fall 2).

Anders ist der klinische Röntgenbefund (Abb. 13, 14) zu beurteilen. Bei Osteomalacie und Ostitis fibrosa *Recklinghausen* hat man eine viel ungleichmäßigere fleckförmige und streifige Zeichnung, während hier eine fast ganz gleichmäßige, sehr starke Verdünnung der Corticalis und eine dünne, strichförmige Zeichnung der wenigen noch vorhandenen Spongiosabälkchen im Innern mehr für hochgradige Osteoporose spricht.

Sektionsdiagnose (H. Oberarzt *Schürmann*) gemäß Protokoll 84/25: Senile Osteomalacie, multiple konsolidierte Frakturen der unteren Extremitäten. Ausgedehntes altes Erysipel am r. Unterschenkel. Eitrige Bronchitis und Tracheitis, vereinzelte Bronchiektasien in den Lungen. Einzelne katarrhalisch-pneumonische Herde. Atrophie der Leber, der Milz, des Genitales, mäßiger der Nieren. Mäßig starke Arteriosklerose der Brustaorta und der Kranzgefäße. Adhäsive Pleuritis li. Gallensteine. Hydrocephalus int. Hochgradige Atrophie der Muskulatur des Beckens und der unteren Extremitäten.

Ich will auf die Mitteilung des ganzen Protokolls verzichten, sondern nur das für uns Wesentliche der Sektionsdiagnose hinzufügen. Die Knochen werden als kaum biegsam, aber als sehr leicht beschrieben, die Compacta als eine dünne, nicht eindrückbare Schale, darunter eine weitmaschige Spongiosa mit ganz zarten Bälkchen. Periost an Stellen geheilter Frakturen leicht abziehbar, Außenfläche der Knochen rauh.

Bei den Halsorganen wird der r. Schilddrüsenlappe als kleinhühnereigroß, der li. als taubeneigroß beschrieben.

Die Epithelkörperchen wurden von H. G. R. *Schmorl* präpariert und sowohl makro- wie mikroskopisch o. B., insbesondere nicht vergrößert gefunden.

Mikroskopisch wurden von den endokrinen Organen weiterhin Hypophyse, Epiphyse und Nebennieren untersucht. Die Hypophyse wird als ziemlich atrophisch mit wenig eosinophilen Zellen und einigen Cysten im Drüsenteil beschrieben, die

Epiphyse als zellreich von normaler Struktur, die Nebennieren von normaler Struktur mit reichlich Alterpigment und stellenweise gequollenen Rindenzellen.

Die in Formalin aufbewahrten Knochen boten bei der jetzigen Untersuchung folgendes Bild:

Die *Wirbelsäule* ist mit den Rippen zusammen herausgenommen, so daß man noch gut die Form des Thorax erkennen kann, wenn auch das Brustbein mit den Rippenknorpeln herausgeschnitten ist. Der ganze Thorax sehr stark deformiert. Wirbelsäule in Höhe des 5.—8. Brustwirbels rechtwinklig kyphotisch verkrümmt. Körper dieser 4 Wirbel in den vorderen Abschnitten zusammengesunken. Sie messen am vorderen Rande 1,4—1,8, am hinteren 2,5 cm Höhe. Alle übrigen Wirbel gleichmäßig hoch, wenn auch insgesamt etwas niedriger als normal (2,5—3 cm). Rippen seitlich stark zusammengedrückt, so daß die Breite des Thorax sehr ab-, die Tiefe dementsprechend zugenommen hat. Ihre Durchmesser in den oberen Abschnitten fast gleich, 16—17 cm Breite zu 15 cm Tiefe. Von Höhe des Schnittpunktes der Axillarlinie mit der 5. und 6. Rippe abwärts nimmt die Breite dann bis 22 cm zu. Also in dieser Höhe eine horizontale, fast rings um den Thorax laufende, besonders aber seitlich hervortretende Einschnürung angedeutet. Von da ab erweitert sich der Thorax, aber nicht bis zum unteren Rippenbogen; sondern dieser ist wieder mit den unteren 2—3 Rippen zusammen stark eingezogen. Untere Thoraxöffnung dadurch sehr eng. Insgesamt erhält dadurch der untere Abschnitt des Thorax eine kugelförmige Gestalt. Stärkere Ausbuchtung nach li., so daß man unmittelbar daran denkt, daß das Herz mit seiner andauernden Bewegung dies veranlaßt hat. Alle Rippen verlaufen sehr schräg nach unten vorn und stehen sehr eng. Die Halswirbelsäule überdacht die obere Brustöffnung. Die Wirbelkörper zeigen auf der Schnittfläche sehr starke Osteoporose; besonders in den centralen Abschnitten nur noch vereinzelte ganz zarte Bälkchen. Die Wirbelgestalt wird in der Hauptsache noch von den Randabschnitten getragen, deren Bälkchen ebenfalls zart sind, jedoch dichter stehen. In den Lücken stellenweise gerötetes Fettmark. Die Bandscheiben besonders in den vorderen Abschnitten verschmälert, zerfasert, in den mittleren in brauner Degeneration begriffen. Im Scheitel der Kyphose sind vorne kleinere Stellen der Bandscheiben ganz verschwunden und durch Knochengewebe ersetzt, ein typischer Befund bei der senilen Kyphose. Das *Sternum* s-förmig verbogen, im Manubrium nach vorn konkav, im Corpus nach vorn konvex. Die Schnittfläche zeigt nur eine ganz schmale Rinde und höchst spärliche Spongiosa. Das *Kreuzbein* zeigt rechtwinklige Abbiegung nach vorn, ungefähr in seiner Mitte.

Li. Femur (Abb. 15, 16) stark nach vorn verkrümmt. Der Schenkelhals zeigt keine Verbiegung. Dagegen bildet die Längsachse des Femurs zu Beginn der unteren Epiphyse einen nach innen offenen, stumpfen Winkel; Epiphyse nach medial abgeknickt (geheilte Infraktion). Vorderfläche glatt, an der Hinterfläche Linea aspera sehr scharf (Abb. 17). Die beiden angrenzenden Seitenflächen zeigen im Bereich der Muskelansätze eine unebene, sehr dünne, stellenweise durchscheinende, poröse Knochenauflagerung. Darunter die glatte Compacta. Nach oben geht dieser periostal neugebildete Knochen flächenhaft auf die Trochanteren über, nach unten auf die Hinterfläche der Epiphyse. Femurrinde gleichmäßig sehr stark verschmälert, 1—2 mm dick. Das Femur erscheint gleichsam wie eine dünne Pappröhre. Markhöhle überall von reinem Fettmark erfüllt. Am Übergang in die Epiphysen mehrere teils runde, unbeschriebene, teils die ganze Breite umfassende, dunkelbraunrote Verfärbungen des Markes, die man ohne weiteres als Blutungen in das Mark erkennt. In der oberen Epiphyse mit Ausnahme schmaler an die Rinde angrenzender Stellen keine Spongiosa mehr sichtbar. Überall Fettmark, teilweise von Blutungen durchsetzt. Die Spitze des Trochanter major und der Femurkopf zeigen eine stark

porotische Spongiosa aus meist haarfeinen Bälkchen. Die untere Epiphyse zeigt in der noch erhaltenen Spongiosa dieselben Verhältnisse bez. der Feinheit der Bälkchen. In ihrem teilweise durchbluteten Fettmark erbsengroße, cystische Höhle mit glatter, weißgrauer, ziemlich fester, membranähnlicher Wand. In ihr ist nach Mitteilung von H. G. R. *Schmorl* eine ölige Flüssigkeit gewesen. An der unteren Abknickungsstelle der Epiphyse eigenartiges Bild. Mediale Rinde unterbrochen, beide Bruchenden seitlich gegeneinander verschoben. Nun setzt sich oben beschriebener, periostal

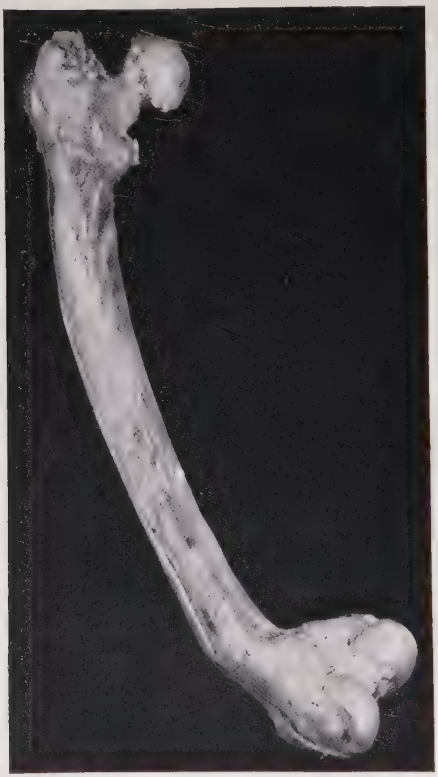

Abb. 15. Li. Oberschenkel (Fall 2).

Abb. 16. Li. Oberschenkel aufgesägt, von innen gesehen (Fall 2).

neugebildeter Knochen schalenförmig vom oberen Bruchende auf das untere über. Ich sage schalenförmig, d. h. er legt sich nicht direkt an, sondern läßt einen mit reinem Fettmark gefüllten Raum zwischen sich und der eigentlichen Rinde frei und setzt erst ganz unten an der Knorpelknochengrenze derselben an.

R. Femur (Abb. 17) weist einen geheilten Bruch etwas über der Mitte des Schaftes auf. Das obere Bruchstück muß zu Lebzeiten der Patientin nach unten vorn, das untere in einem Winkel von 110—120° nach hinten unten gestanden haben. Dazu ist nun noch das untere Bruchstück um fast 90° nach innen um die eigene Achse gedreht, so daß die Patellarfläche nach innen sah. Vorderfläche des Femurs mit Ausnahme

der Frakturstelle glatt. Diese selbst von porotischen, periostalen Neuauflagerungen bedeckt. An der Hinterfläche Auflagerungen in genau derselben Form, wie am r. Femur. Auf der Schnittfläche dieselbe starke Atrophie der Rinde und Osteoporose der Epiphysen wie r. Im Bereich des geheilten Bruches Rinde etwas dicker (3—4 mm). Reines Fettmark im oberen Bruchstück ausgedehnt durchblutet; in der unteren Epiphyse nur einige circumscripte Blutungsherde und eine ebensolche erbsengroße Cyste wie r., hier neben einem kirschgroßen Blutungsherd (Abb. 17).

Beide *Unterschenkel* x-förmig gegeneinander abgeknickt, der r. in der Mitte, der li. zwischen unterem Eindrittel und oberem Zweidrittel (geheilte Frakturen bzw. Infraktionen). An der Außenfläche aller Knochen im Bereich der Muskelansätze dünne, periostale Auflagerungen. Der Längsschnitt zeigt im Innern Fettmark; Rinde 1—2 mm dick, Spongiosa in den Epiphysen geschwunden, in der unteren Epiphyse r. zwei bohnengroße Blutungen. Beide *Humeri* außen glatt, der r. etwas stärker als der li. In dem li. aufgeschnittenen Rinde 3 mm dick, unterhalb des Kopfes etwas dünner. Spongiosa in der oberen Epiphyse bis auf einen 1 cm breiten, schmalen Streifen unterhalb der Gelenkfläche des Kopfes geschwunden, die in der unteren Epiphyse weniger. In der Diaphysenmitte im Fettmark 3 kirschgroße Blutungsherde.

Die Festigkeit des Knochen bei der Sektion läßt sich jetzt nicht mehr nachprüfen. Die Knochen sind durch die lange Formalinaufbewahrung ziemlich weich und biegbar geworden.

Abb. 17. R. Oberschenkel, aufgesägt, von innen gesehen (Fall 2).

Nach diesem Befund an den einzelnen Skeletteilen wird der Verdacht verstärkt, daß es sich bei der sehr starken Atrophie aller Rindenteile und dem starken Schwinden der Spongiosa eher um eine Osteoporose allerhöchsten und seltensten Grades als um eine Osteomalacie handelt. Die Sektionsdiagnose: senile Osteomalacie erklärt sich wohl daraus, daß während der Sektion eine solche genaue Untersuchung der Knochen nicht stattfinden konnte, besonders da auch ein Aufsägen der Knochen in dem Sektionsraume der Heil- und Pflegeanstalt nicht möglich ist. Bei der äußeren Betrachtung der stark deformierten Knochen ohne Kenntnis der Rindendicke und Spongiosaverhältnisse kann man sich

unter Einfluß des klinischen Befundes und der klinischen Diagnose leicht vorstellen, daß sie als senil osteomalacisch bezeichnet wurden. Die Erfahrung in diesen Krankheiten ist meist auch gering und die Bezeichnung Osteomalacie in unsicheren Fällen oft rein wörtlich und symptomatisch gebraucht als Ausdruck der Knochenweichheit und -brüchigkeit.

Etwas Auffälliges stellen die zahlreichen Markblutungen dar. Man muß hier die Differentialdiagnose gegen die braunen Tumoren bei der

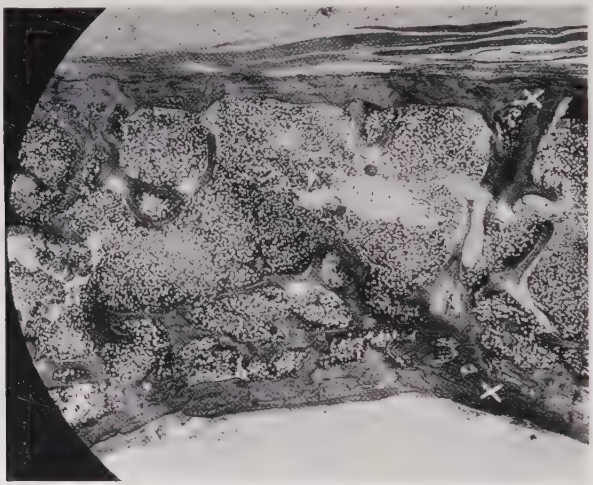

Abb. 18. Knochenschnitt aus dem Corpus sterni (Fall 2).

Ostitis fibrosa *Recklinghausen* erwägen, weil sie bei oberflächlicher Beobachtung ähnlich oder gleich erscheinen oder als deren Frühstadium angesehen werden können. Makroskopisch erkennt man aber bei genauerem Hinsehen, daß sie in reinem Fettmark liegen. Nirgends ist fibröses Gewebe als Ausdruck einer Reaktion auf die Blutung zu sehen. Ich werde später bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Herde zwar auf gewisse reaktive Erscheinungen zu sprechen kommen, die sich aber da auch deutlich von braunen Tumoren unterscheiden.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung der Knochen* wird unsere Vermutung, daß wir hier eine gewöhnliche Osteoporose, allerdings höchsten Grades, vor uns haben, erhärtet.

Es wurden nach teilweise unvollkommener Entkalkung in 5%iger Salpetersäure folgende Knochenteile bei Hämatoxylin-Eosinfärbung untersucht: r. Femurkopf, Sternum, eine Rippe, ein Wirbelkörper, die Frakturstelle des r. Femur, Tibia- und Femurschaft.

Femurkopf höchstgradig osteoporotisch. Die ganz schmale, bälkchenartige Rinde öfter unterbrochen, so daß da das Periost und der Gelenkknorpel direkt an

das Fettmark der Spongiosaräume grenzen. An einer kleinen Stelle Periost in den Spongiosaraum eingewachsen, hier als schmaler Saum einige Bälkchen bekleidend. Spongiosabälkchen in dem Fett- und Lymphmark sehr selten, die wenigen, vorhandenen sehr schmal von deutlich lamellösem Bau mit glatten Rändern. Im *Sternum* (Abb. 18) Osteoporose in der Rinde nicht so hochgradig wie in anderen Knochen, jedoch auch deutlich. Rinde stark verschmälert. Mehrere *Havers*sche Kanäle zu Räumen erweitert, die z. T. nur noch von den alleräußersten Lamellen des *Havers*schen Systems umgeben sind. Auf der Abb. tritt das bei der schwachen Vergrößerung leider nicht hervor. Stellt man sich mehrere solcher Räume beieinander vor, so kann man sich so das leiterartige Bild, das man in verschiedenen Röhrenknochen findet, entstanden denken. Einen geringeren Schwund der innersten Lamellen findet man in zahlreichen Systemen. Spongiosa ganz hochgradig geschwunden. In den *Havers*schen Räumen und Kanälen, ebenso wie zwischen den wenigen Spongiosabälkchen Fettmark, dem Knochen direkt anliegend erst oft ein Saum Lymphmark. Alle Spongiosabälkchen lamellös, einige von einem schmalen Saum feinfaserigen, zarten Bindegewebes eingerahmt. An den Stellen x scheinen gewisse aktive, reparatorische Vorgänge gespielt zu haben. Hier einige breitere, dunkle, wellige Kittleisten in der Rinde, geordnete Mosaikstrukturen. *Femurrinde* zu zwei nicht ganz 2 mm dicken Leiterbalken aufgespalten, zwischen denen sich fast ebenso breiter mit Fettmark gefüllter Raum befindet. Die *Rippe* zeigt nur noch eine ganz dünne Rinde; sie ist dünner als das überdeckende Periost. In dem Lymph- und Fettmark nur ganz selten schmale Spongiosabälkchen. Rinde und Knochenbälkchen von normaler lamellöser Struktur. *Wirbelkörper:* Rinde ebenfalls schmäler als das überkleidende Periost. Knöcherne Schlußplatte gegen die Wirbelbandscheibe noch schmäler. Spongiosabälkchen im Innern hochgradig geschwunden, die vorhandenen lamellös, sehr schmal. Zwischen ihnen überall Lymph- und Fettmark.

Frakturstelle des *r. Femur* höchstgradig porotisch; kein Callusgewebe mehr. In den unregelmäßigen Rindenlücken und dem Markraum reines Fettmark.

Nach diesem mikroskopischen Befund kann man dieses Krankheitsbild nur als reine Osteoporose bezeichnen. Wir finden keine osteoiden Säume, bis auf einige ganz schmale an einigen Bälkchen in der Tibia, ebenso keine Markveränderungen mit Ausnahme einiger zarter fibröser Säume um einige Bälkchen, wiederum in der Tibia.

Pommer hat auf das Auftreten dieser Erscheinungen der Markfibrose und osteoiden Säume an einigen Stellen bei Osteoporose hingewiesen und sie als sekundäre Bildung an mechanisch stark beanspruchten Stellen erklärt.

In unserem Falle sind diese sekundären Veränderungen nicht einmal stark vorhanden. An- und Abbau von Knochenbälkchen finden wir ebenfalls kaum. Alle Knochenbälkchen sind lamellös. Es fehlt also im mikroskopischen Bild alles, was auf eine Osteomalacie oder gar auf eine Ostitis fibrosa *Recklinghausen* hinweisen könnte.

Die Markblutungen zeigen mikroskopisch verschiedene Bilder, die durch verschiedenes Alter bedingt sind. Einzelne bestehen aus roten Blutkörperchen von ziemlich gut erhaltener Form mit einzelnen weißen Blutkörperchen dazwischen. Sie sind in dem bindegewebigen, bienenwabigen Zellgerüst des Fettmarks gelagert. Zellgerüst an den Stellen, wo mehrere der polygonalen Fettzellen aneinandergrenzen, besonders verbreitert und durchblutet. Das stellt die jüngste Form der Blutungen dar. In etwas älteren Blutungsherden Form der roten Blutkörperchen schlecht

oder kaum zu erkennen; zahlreiche gelbbraune Pigmentkörnchen von oft zehnfacher Größe eines roten Blutkörperchens darin. Noch ältere Blutungsherde zeigen in einem kleinen, centralen Teil gewisse reaktive Veränderungen von seiten des Markgewebes. Vielleicht war aber auch die Blutung in diesen Herden besonders stark. Man sieht einen gleichmäßig dichten und gleichmäßig gefärbten Herd im Centrum; nirgends mehr Netzstruktur des Fettmarks darin vorhanden. Er besteht aus einem zartfaserigen Bindegewebe mit weiten, zartwandigen Capillaren, besonders am Rande des Herdes. Der ganze Herd gleichmäßig mit dunkelbraunen Pigmentkörnchen durchsetzt, die eine schwache Eisenreaktion geben. Oft liegt das Pigment auch in Zellen. Auffällig und interessant sind einige meist große,

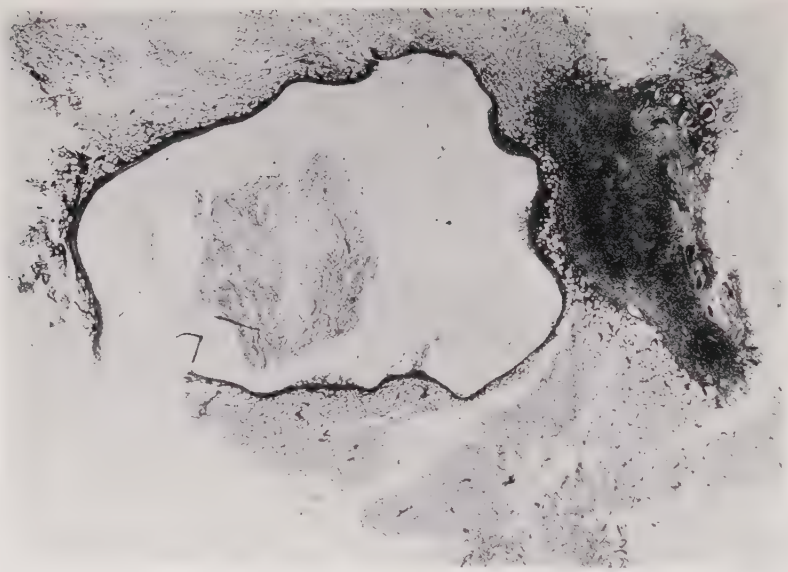

Abb. 19. Fettcyste mit alter Blutung daneben (Fall 2).

goldgelbe, glänzende Herde von strukturloser Körnelung, offensichtlich Hämatoidinherde. Um diese hat sich konzentrisch etwas dichter feinfaseriges Bindegewebe gelegt, um einige fast kapselartig. Von diesem Bindegewebe aus ragen oft rundum bis sechskernige, deutlich struktuierte Riesenzellen mit blaßrotem Protoplasma in die Herde hinein.

Diese kleinen reaktiv veränderten Centren älterer Blutung sind nicht mit braunen Tumoren bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen* zu verwechseln. Sie geben ein ganz anderes Bild. Knochenbälkchen sind keine darin enthalten. Die Riesenzellen zeigen eine andere Struktur als die Osteoclasten. Andererseits treten in den braunen Tumoren kaum Hämatoidinherde auf. Weiterhin sind die braunen Tumoren meist ringsum von fibrösem Mark umgeben, während diese hier in einem durchbluteten Fettmark liegen.

Die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten, mit öliger Flüssigkeit gefüllten Cysten geben mikroskopisch folgendes Bild: Sie sind fast in ihrem ganzen

Umfang von gewöhnlichem Fettmark umgeben. Neben der hier abgebildeten (Abb. 19) ein 1 : 0,5 cm messender, reaktiv veränderter Blutungsherd. Die Cystenwand besteht aus wenigem, sehr zartfaserigen Bindegewebe mit spindeligen Kernen, dann aber vor allem aus zahlreichen rundlichen oder ovalen, ziemlich großen Zellen mit reichlich feingekörntem Protoplasma und rundlichem bis ovalem Kern von meist blasser Färbung. Oft haben mehrere solche nebeneinander liegende Zellen polyedrische Form mit deutlicher Zellmembran (ähnlich den Hauptzellen in den Epithelkörperchen). (*Hallermann* hat solche Zellen schon früher aus dem hiesigen Institut bei systematischen Untersuchungen der Femurknochenmarkveränderungen beschrieben und sie als Lipoblasten bezeichnet. Er hat auch schon solche ähnlichen Fettcysten gesehen, nur nicht von der Größe wie diese hier.) Weiterhin finden sich der Lichtung der Cyste zugekehrt rundum Riesenzellen mit 2—8 rundlichen, blaßgefärbten Kernen. In der Lichtung selbst noch etwas zusammengeschobenes, maschiges Bindegewebsgerüst des früher hier gelagerten Fettmarkes, das nekrotisch ist.

Die Cyste im r. Femur weist eine Wand von überwiegend zarten Bindegewebsfasern auf, von der nach dem Lumen nur sehr wenige, aber sehr große Riesenzellen reichen. Kleinere Cysten von etwas über Fettzellengröße bis zur Stecknadelkopfgröße finden sich oft in Herden zusammen, daneben meist zahlreiche Blutungsherde gleicher Größenordnung, die oft oben beschriebene reaktive Veränderungen zeigen.

An der Diagnose: senile Osteoporose auf Grund des makroskopischen wie mikroskopischen anatomischen Befundes kann kein Zweifel sein. Die klinischen Erscheinungen zeigen, wie sehr die senile Osteoporose der Osteomalacie und der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* ähneln kann. Zwar wird die senile Osteoporose höchst selten solch schweren Grad zeigen, sondern im allgemeinen weniger unter dem Bild einer richtigen Knochenerkrankung mit hochgradigen Schmerzen verlaufen; doch muß man sie auf Grund solcher Fälle gegenüber der Osteomalacie und der Ostitis fibrosa *Recklinghausen* in Frage ziehen. Als klinischer Hinweis auf senile Osteoporose war in diesem Falle nur das Röntgenbild zu verwerten. Bisher sind die klinischen Unterscheidungsbedürfnisse solcher Fälle wegen ihrer großen Seltenheit und wegen des geringen therapeutisch-praktischen Nutzens der Unterscheidung in der allgemeinen Röntgenpraxis kaum hervorgetreten, so daß sie einfach als eine besondere Form der Osteomalacie gelten, wie ja auch unser Fall als senile Osteomalacie bezeichnet wurde. Unter neueren therapeutischen Gesichtspunkten könnte nun doch dieses klinische Unterscheidungsbedürfnis auftauchen, insbesondere gegenüber der Ostitis fibrosa *Recklinghausen*. Es ist nicht anzunehmen, daß die senile Osteoporose auf eine Epithelkörperchenentfernung im Sinne einer Heilung, wie die Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, reagiert. Das Fehlen eines Epithelkörperchentumors weist ebenso sehr darauf hin wie die Verschiedenheit in dem Skeletbefund. Solche Fälle bekämen klinisch differential-diagnostische Bedeutung, um sie von dem Versuch einer Epithelkörperchentumorexstirpation und einem Mißerfolg dieser neuen Therapie auszuscheiden.

Wieweit chemisch-physiologische Stoffwechseluntersuchungen eine Unterscheidung ermöglichen, wissen wir nicht. Dieser Frage wäre natürlich auch nachzugehen. Die pathologisch-anatomischen Unterschiede drängen jedenfalls dazu, klinische und ätiologische Unterschiede anzunehmen und nach ihnen zu suchen.

Über die Entstehungsursache der senilen Osteoporose weiß man ebensowenig wie über die anderer Alterserscheinungen. Warum es gerade zu einem Darniederliegen der physiologischen Regenerationsfähigkeit eines Organssystems (des Skeletes) kommt? Ob das alles der senilen Involution zugeschrieben werden kann oder ob doch irgendwelche pathologischen Vorgänge dabei eine Rolle spielen? Wir wissen darüber nichts.

Zusammenfassung.

Die einseitige, mikroskopisch-anatomisch begründete unitarische Lehre über verschiedene Knochenerkrankungen — Osteomalacie, Rachitis, Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, Ostitis fibrosa localisata (lokalisierte Cysten) und Ostitis deformans *Paget* — brachte Krankheiten zusammen, die ihrem Wesen, ihrer Entstehung, ihrer Klinik und Prognose nach sich sehr unterschieden. Mit dem Weiterschreiten der Forschung fanden sich aber zwingende, z. T. ätiologische Unterscheidungsgründe für diese klinisch und makroskopisch-anatomisch gar nicht schwer unterscheidbaren Erkrankungen. Lange hatte sich die unitarische Lehre der richtigen Erkenntnis als hinderlich erwiesen, besonders auch als die Frage der Zusammenhänge zwischen Epithelkörperchen und Knochenerkrankungen auftauchte. Erst die Entdeckung der ätiologischen Bedeutung der Epithelkörperchentumoren für die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* brachte volles Licht. Heute sehen wir alle die genannten Knochenerkrankungen als wesensverschieden an. Auch wenn wir die Ätiologie für alle Knochenerkrankungen noch nicht kennen, so läßt sich doch ausschließen, daß sie für alle gleich ist. Als sicher muß man ansehen, daß die Ostitis fibrosa *Recklinghausen* eine endokrine Erkrankung ist, hervorgerufen durch Entwicklung von gutartigen Epithelkörperchentumoren. Sie ist dadurch chirurgischer Therapie zugängig.

Inzwischen hat auch die anatomische Forschung neben den schon lange bekannten makroskopisch-anatomischen Unterschieden gute und brauchbare mikroskopische Unterscheidungsmöglichkeiten herausgearbeitet. Besonders gilt das für die Ostitis deformans *Paget* durch die „Mosaikstrukturen" des umgebauten Knochens.

Wir können die verschiedenen Knochenkrankheiten höchstens nach rein äußerlichen Gesichtspunkten einteilen in generalisierte und lokalisierte Erkrankungen. Es gehören zu den ersteren Osteomalacie, Rachitis,

Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, zu den letzteren Ostitis fibrosa localisata und die Ostitis deformans *Paget*.

Für die Ostitis deformans *Paget* wäre es denkbar, daß sie in die Gruppe der generalisierten Erkrankungen hinüberwechselt, falls man für sie eine allgemeine Ursache entdecken sollte, nicht eine lokale, wie man jetzt vorwiegend annimmt.

Für die anatomische Diagnose der verschiedenen Knochenerkrankungen muß man ausgedehnte makroskopische und mikroskopische Untersuchungen fordern. Keineswegs genügt ein einzelner Knochen und ein mikroskopischer Schnitt daraus. Für die Diagnose an probeexcidierten Stücken am Lebenden muß man Anamnese und klinisches Bild fordern, wenn man Fehler möglichst vermeiden will.

Es werden zwei Fälle beschrieben: 1. Etwas außergewöhnlicher Fall von Ostitis fibrosa *Recklinghausen*, bei dem der Epithelkörperchentumor innerhalb der Schilddrüse lag und bei dem eine sofort in die Augen fallende Bildung von braunen Tumoren und Cysten in den Knochen fehlte. Erst die genaue Verfolgung des klinischen Befundes an Hand der Krankengeschichte und eines Röntgenbildes machte es wahrscheinlich, daß zu Lebzeiten eine Cyste bestand, die wegen einer eingetretenen Spontanfraktur nachher nicht mehr ohne weiteres zu erkennen war. Kleine braune Tumoren fanden sich in Ansätzen erst bei genauerer Untersuchung des Skelets. — 2. Recht seltener Fall von hochgradiger Altersosteoporose, dessen klinisches und anatomisches Bild zu interessanten, differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß gab (eigenartige größere Fettmarkcysten mit Riesenzellen, sogenannten Lipoblasten).

Askanazy: Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe. Arb. path.-anat. Inst. Tübingen, herausgeg. von *Baumgarten*, **4**, H. 3 (1903). — *Axhausen:* Zbl. Path. **19** (1908). — *Barr* u. *Buler:* Amer. J. med. Sci., April **1930**. — *E. Bauer:* Frankf. Z. Path. **1911**. — *Benjamins:* Beitr. path. Anat. **31** (1902). — *F. Bergmann:* Arch. klin. Chir. **141**, 674 (1926). — *Christeller:* Erg. Path. **2** (1923); Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**. — *Erdheim:* Beitr. path. Anat. **33** (1913); Frankf. Z. Path. **1911**. — *Frangenheim:* Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**. — *Freund:* Virchows Arch. **274** (1930). — *Folke-Henschen:* Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**. — *Gerth:* Virchows Arch. **277** (1930). — *Getzowa:* ebenda **188**. — *Gold:* Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **41** (1928). — *Gold* u. *Schlesinger:* Dtsch. med. Wschr. **1930**, Nr 49. — *B. Günther:* Frankf. Z. Path. **1922**, 295. — *Hartwich:* Virchows Arch. **236** (1922). — *Herxheimer:* Pathologie der Epithelkörperchen. *Henke-Lubarsch:* Handbuch der Pathologie. — *Hoffheinz:* Virchows Arch. **256** (1925). — *Hunter:* Proc. roy. Soc. Med. **33** (1929). — *Jaffe, Bodansky, Blair:* Klin. Wschr. **1930**, Nr 37; Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **27** (1930). — *Kienböck:* Fortschr. Röntgenstr. **41** I. — *Knaggs, Lawford:* John Wright and sons Std., 1926. — *Konjetzny:* Arch. klin. Chir. **121** (1922). — *Lang:* Klin. Wschr. **1926**, 228. — *Lanz:* Dtsch. Z. Chir. **225**. — *E. Looser:* Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**; Dtsch. Z. Chir. **107** (1915);

152, H. 1/6. — *Lotsch:* Arch. klin. Chir. **107** (1915). — *E. Mandl:* ebenda **143**, H. 1. — *Maresch:* Frankf. Z. Path. **19** (1916). — *Meyer:* ebenda **20**, H. 1 (1917). — *Molineus:* Arch. klin. Chir. **101**, H. 2. — *Nägelsbach:* Fortschr. Röntgenstr. **31** (1923/24). — *Peneke:* Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**. — *Pick:* Klin. Wschr. **1930**, Nr 46. — *Pommer:* Arch. klin. Chir. **136**. — *v. Recklinghausen:* Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten für *R. Virchow*, 1891. — *Schmorl:* Verh. dtsch. path. Ges. 21. Tagg **1926**; Klin. Wschr. **1926**, Nr 12; Verh. dtsch. path. Ges. 25. Tagg **1930**. — *Siegmund:* ebenda 21. Tagg **1926**. — *Snapper:* Wien. Ges. Ärzte, 28. Febr. 30. — *Stenholm:* Pathologisch-anatomische Studien über Osteodystrophia fibrosa, Upsala 1924. — *Strauch:* Frankf. Z. Path. **28** (1922). — *Todyo:* ebenda **1912**, 10. — *Verebély:* Virchows Arch. **187** (1907). — *Warsch* u. *Oberhammer:* Arch. f. Orthop. **14** (1927).

Lebenslauf.

Ich, *Heinrich Schupp*, bin am 3. II. 1907 als Sohn des Landwirts Johannes Schupp in Griesheim bei Darmstadt geboren. Zuerst besuchte ich die Volksschule in Griesheim, dann vom 10. bis 19. Lebensjahr das Realgymnasium in Darmstadt. Sommersemester 1925 begann ich mein medizinisches Studium in Gießen, bestand da nach 4 Semestern das Physikum. Klinisch studierte ich je 1 Semester in Gießen, Berlin, Kiel, Paris und die beiden letzten wieder in Berlin. Dort bestand ich Sommersemester 1930 das medizinische Staatsexamen. Von August 1930 bis Januar 1931 arbeitete ich als Medizinalpraktikant bei Herrn Geheimrat Prof. Dr. Schmorl in Dresden.